

Zur Resorption und Ausscheidung des Phosphors beim Tier

Konrad Lörcher

Aus dem Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere
der Universität München
Vorstand: Prof.Dr.Dr. Johs. Brüggemann

Zur
Resorption und Ausscheidung des Phosphors
beim Tier

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität
München

von
Konrad Lörcher
Veterinärpraktikant
aus
Nagold - Schwarzwald

München 1958



5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. K. Zipf

Referent: Prof. Dr. Dr. Johs. Brüggemann

Tag der Promotion: 27. Februar 1959

Druck: Steinbauer u. Hagemann, München 2

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
LITERATUR	2
A. Bestimmungsverfahren für den Phosphorumsatz	2
B. Zum Stoffwechsel des endogenen Phosphors im Magen-Darm-Trakt .	15
ARBEITSPLAN	24
 EIGENE VERSUCHE	
VERSUCHSTIERE UND METHODIK	26
I. Sekretionsversuch	26
II. Exkretionsversuch	27
III. Resorptionsversuch	28
ZUR ANALYTIK	29
I. Chemische Phosphorbestimmung	29
II. Messen der Radioaktivität	29
ERGEBNISSE	31
I. Sekretionsversuch	31
II. Exkretionsversuch	35
III. Resorptionsversuch	37
DISKUSSION	40
I. Allgemeines und Methodisches	40
II. Besprechung der einzelnen Versuche	41
ZUSAMMENFASSUNG	47
LITERATURVERZEICHNIS	49
LEBENS LAUF	54



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Der Bedarf an Mineralien kann im Hinblick auf die hohen Leistungsanforderungen bei unseren landwirtschaftlichen Nutztieren häufig nicht mehr ausschliesslich durch wirtschaftseigenes Futter, sondern muss vielfach durch zusätzliche Mineralstoffbeigaben gedeckt werden. Die Qualität der hierzu gebräuchlichen Verbindungen wird unter anderem nach deren Resorbierbarkeit beurteilt. Diese zu bestimmen war aber bis vor einigen Jahren bei Mensch und Tier nur anhaltsweise möglich. Die Schwierigkeit einer genauen Ermittlung liegt in der Eigenschaft vieler Organismen, resorbierte Minerale in erster Linie über den Darm und nicht über die Niere auszuscheiden. Somit sind im Kot nicht resorbierte und sekretierte Anteile ein und desselben Stoffes vermischt, die chemisch nicht einzeln, sondern nur als Summe erfasst werden können. Mit der klassischen Methode der Bilanzaufstellung sind daher keine exakten Aussagen über die Resorptionsquote mineralischer Nahrungsbestandteile zu gewinnen.

Da die kombinierte Anwendung chemischer und radiochemischer Arbeitsmethoden eine Trennung des endogenen Mineralstoffanteiles in den Faeces ermöglicht und damit eine Voraussetzung für die Bestimmung des tatsächlichen Resorptionsausmasses erfüllt ist, hat mir Herr Prof. Dr. Dr. Johs. Brüggemann die Aufgabe gestellt, zunächst den Ort und dann den Umfang der Sekretion von Phosphor am Modell der Ratte zu untersuchen und schliesslich am Nutztier die Phosphatbewegungen innerhalb des Magen-Darmkanales in Form der "wahren Verdaulichkeit" bei Schafen und Jungrindern zu ermitteln.

LITERATUR

An dieser Stelle kann eine kritische Würdigung nur derjenigen Methoden und Ergebnisse erfolgen, die Wesentliches zur Frage der Resorption, Sekretion und Ausscheidung von Phosphor beigetragen haben.

Aus diesem Grunde wird auf die zur Beurteilung der Phosphorausnutzung sekundär herangezogenen Kriterien wie zum Beispiel das Wachstum, die Höhe bzw. das Verhalten des Phosphorgehalts im Blutserum, der Asche- und Phosphorgehalt sowie die Bruchfestigkeit des Knochensystems nicht näher eingegangen.

Auch die den Phosphorstoffwechsel beeinflussenden Faktoren bleiben unberücksichtigt.

A. Bestimmungsverfahren für den Phosphor-Umsatz

I. Die einfache Phosphorbilanz

Die zur Verdaulichkeitsberechnung anderer Nährstoffe übliche Bilanzaufstellung wurde früher allgemein auch auf die Bestimmung der Phosphorresorption übertragen. Die Methode geht dabei entsprechend von der Ermittlung der täglich verzehrten Phosphorration (P-Futter) aus und erfasst weiterhin die über eine Periode von mehreren Tagen mit den Faeces ausgeschiedene Gesamtphosphormenge (P-Kot) sowie die Phosphatexkretion durch Harn und Milch.

FORBES und Mitarb. (15) stellten so zum Beispiel an zehn Milchkühen 18 Phosphorbilanzen auf und ermittelten bei einer durchschnittlichen Phosphoreinnahme von 40.6 g pro Tier und Tag eine durchschnittliche Tagesausscheidung von 0.545 g P im Harn, 13.4 g P in der Milch und 32.6 g P im Kot. Demnach scheinen im Durchschnitt lediglich $40.6 \text{ minus } 32.6 = 8.0 \text{ g}$ oder 19.7% der täglich verabreichten Phosphorration resorbiert worden zu sein. Auf Grund der hohen Ausscheidungsrate in der Milch war bei sechs von elf Untersuchungen an laktierenden Kühen die Phosphorbilanz negativ, das heisst, dass die P-Zufuhr bei den betreffenden Tieren mit deren augenblicklichem Leistungsstatus nicht im Einklang stand.

Ähnliche Bilanzuntersuchungen führten HENRY und KON (20) an Ratten durch und fanden bei einer durchschnittlichen, täglichen P-Einnahme von 518.6 mg eine durchschnittliche Tagesausscheidung von insgesamt 157 mg P, wovon 97 mg = 62% im Harn ermittelt wurden.

Aus den beiden voranstehenden Beispielen ist zu ersehen, dass beim Rind im Gegensatz zur Ratte die Phosphorexkretion nur zu einem geringen Prozentsatz über den Harn erfolgt. Dass bei Ratten tatsächlich über die Niere mehr Phosphor ausge-

schieden wird als über den Darm, bestätigen weiterhin die Untersuchungen von HEVESY und Mitarb. (21), wonach das Verhältnis der Phosphorausscheidung im Harn zur Phosphorausscheidung im Kot zwischen 1.3 und 2.1 schwankt, also von der insgesamt ausgeschiedenen Phosphormenge durchschnittlich im Harn 61.5% und im Kot 38.5% erscheinen. Somit geht bei Ratten die Phosphorexkretion ähnlich wie beim Menschen vor sich, bei dem nur etwa ein Drittel der täglich ausgeschiedenen P-Menge mit den Faeces eliminiert wird.

Kann uns die Aufstellung von Phosphorbilanzen in der eben geschilderten Art auch keinen Aufschluss über die "wahre Verdaulichkeit" einer bestimmten Phosphorration im Futter geben, so gewinnen wir doch daraus einerseits genaue Daten über die Gesamt-P-Ausscheidung und deren Verteilung auf Kot, Harn und Milch, andererseits eine grobe Beurteilungsmöglichkeit für den Phosphorbedarf der einzelnen Tierarten.

Die einfache P-Bilanz sagt über die "Verdaulichkeit" des mit der Nahrung aufgenommenen Phosphors deshalb nur sehr bedingt etwas aus, weil sich der Gesamtphosphor in den Faeces (P-Kot) aus einer exogenen und einer endogenen Fraktion zusammensetzt:

$$\text{P-Kot} = \text{exogener Kot-P} + \text{endogener Kot-P.} \quad (1)$$

Beide Anteile sind jedoch durch die übliche chemische Bestimmung nur als Summe zu ermitteln. Die Beziehung

$$\frac{\text{P-Futter} - \text{P-Kot}}{\text{P-Futter}} \times 100 \quad (2)$$

vermittelt demnach nur eine Grösse, die als "scheinbare P-Verdaulichkeit" bezeichnet wird, da sie nicht die Bedingungen der "wahren Verdaulichkeit" erfüllt, die sich ergibt aus

$$\frac{\text{P-resorbiert}}{\text{P-Futter}} \times 100 = \frac{\text{P-Futter} - (\text{P-Kot} - \text{endog.Kot-P})}{\text{P-Futter}} \times 100 \quad (3)$$

Zusammenfassend ergibt sich somit, dass nur durch die getrennte Erfassung der exogenen und endogenen P-Fractionen in den Faeces der tatsächlich resorbierte Nahrungsphosphor bestimmt werden kann.

II. Versuche, den endogenen Phosphor im Intestinum mit Hilfe unresorbierbarer Indikatoren zu erfassen

BERGEIN (1) hat 1926 dem Futter unresorbierbares Eisenoxyd als Indikatorsubstanz beigemischt und den Quotienten P : Fe im Futter sowie im Inhalt verschiedener Darmabschnitte bestimmt. Verhält sich beispielsweise P : Fe im Futter wie 10 : 1 und im Inhalt des mittleren Dünndarmabschnittes wie 7 : 1, dann müssen — immer unter der Voraussetzung, dass kein Eisenoxyd resorbiert wurde — nach den Folgerungen von BERGEIN bis zu dieser Stelle 30% des Futter-P resorbiert worden sein. Beträgt nun aber das Verhältnis P : Fe im Dickdarm des gleichen Tieres wiederum 9 : 1, dann scheint es, dass zwischen Dick- und Dünndarm 20% endogener Phosphor in den Darm sekretiert wurden.

Um derartige Bestimmungen auch am lebenden Tier an verschiedenen Stellen des Darmrohres durchführen zu können, schlägt BERGEIN (2) die Anbringung von Darmfisteln vor, ohne hierüber im einzelnen zu berichten.

FOURNIER und Mitarb. (16) stellten 1953 bei neun erwachsenen Ratten, deren Futter 0.3 bzw. 1.0 bzw. 3.0% Titanoxyd (TiO_2) enthielt, im Inhalt verschiedener Darmabschnitte den Quotienten P : TiO_2 fest und berechneten nach der Formel

$$\frac{\text{P/TiO}_2\text{-Futter} - \text{P/TiO}_2\text{-Darminhalt}}{\text{P/TiO}_2\text{-Futter}} \times 100 \quad (4)$$

den Resorptionskoeffizienten von Phosphor. Durchschnittlich beträgt dieser bei allen neun Tieren im Kot 53.5, ausgedrückt in Gramm Phosphor pro 100 g P-Einnahme. Weitere Angaben siehe Abschnitt B. des Literaturteiles (Seite 15).

In Wirklichkeit bestimmen BERGEIN und FOURNIER jedoch nur die "scheinbare Verdaulichkeit" des Futter-Phosphors, denn die Differenz P : Indikator im Futter minus P : Indikator im Darminhalt stellt nicht die tatsächliche Resorptionsquote dar, da der exogene Phosphoranteil im Darminhalt vom endogenen chemisch auch auf diese Weise nicht unterschieden werden kann. Durch die Indikatormethode ist nämlich die P-Resorption und die Sekretion endogenen Phosphors zwar qualitativ, jedoch nicht quantitativ erfassbar. Eine Verkleinerung des Quotienten P : Fe von 10 : 1 auf 7 : 1, um auf das oben zitierte Beispiel zurückzukommen, sagt daher lediglich aus, dass in dem betreffenden Darmabschnitt die Resorption gegenüber der mengenmässig unbekannten Sekretion um 30% überwiegt; dies wäre aber auch der Fall, wenn z.B. der Futter-P zu 70% resorbiert und zugleich 40% — bezogen auf den Futter-Phosphor — an dieser Stelle sekretiert worden wären.

Die Indikatormethode hat sich folglich nur für Verdaulichkeitsbestimmungen solcher Stoffe bewährt, bei denen die Ausscheidung endogener Anteile nicht

über den Darm erfolgt. Die Vereinfachung besteht darin, dass sich die mengenmässige Erfassung eingenommener und ausgeschiedener Stoffe erübrigt, und die prozentuale Verdaulichkeit nach dem Quotienten

$$\frac{a - b}{a} \times 100 \quad (5)$$

zu berechnen ist; dabei entspricht a der zu untersuchenden Substanz pro Einheit Indikator im Futter und b der zu untersuchenden Substanz pro Einheit Indikator im Kot. Heute werden hauptsächlich Chromoxyd (Cr_2O_3) und Titanoxyd (TiO_2) hierzu benützt (24, 29, 43).

III. Quantitative Erfassung des endogenen Kotphosphors

1. Versuche mit P-armer und P-freier Diät

NICOLAYSEN (38) hat 1937 ausgeführt, dass der endogene Phosphor im Kot nur unter Ausschaltung des exogenen P-Anteils quantitativ zu bestimmen ist: Wird mit dem Futter keinerlei Phosphor aufgenommen, so ist der gesamte im Kot erscheinende Phosphor endogener Herkunft. Ist dann die endogene Kotphosphorfraktion auf diese Weise ermittelt, dann kann die Resorptionsquote verfütterten Phosphors berechnet werden. Die täglich pro Ratte verfütterte Ration aus 4% Agar, 1% NaCl, 20% Eialbumin und 75% Dextrose enthielt 2.3 mg Calcium und 1.1 mg Phosphor (Diät I). Die nach Verfütterung dieser Diät im Kot erscheinende P-Menge betrug täglich 0.75 bis 1.35 mg.

Um zu untersuchen, ob die durchschnittliche P-Ausscheidung in den Faeces von 1 mg pro Tag hauptsächlich exogener oder endogener Herkunft ist, wurde den Ratten eine vollständig P-freie Diät (II) gereicht, die sich aus 95% Dextrose, 4% Agar und 1% NaCl zusammensetzte. Auch hiernach wurde eine durchschnittliche Phosphorausscheidung im Kot von 1 mg pro Tag ermittelt.

Aus diesen Befunden folgerte NICOLAYSEN - allerdings unter gewissem Vorbehalt hinsichtlich der unphysiologischen Fütterungsbedingungen - , dass der in Diät (I) an Eialbumin gebundene Phosphor zu 100% resorbiert wurde, und die im Kot ausgeschiedene P-Menge von 1 mg pro Tag rein endogener Herkunft war.

Dass aber der endogene P-Anteil des Kotes bei normal ernährten Ratten tatsächlich viel grösser ist, zeigt KJERULF-JENSEN (27) unter Zuhilfenahme der Isotopen-Verdünnungsmethode. Während dieser Autor bei P-frei ernährten Ratten in ungefährer Übereinstimmung mit der eben zitierten Arbeit eine tägliche Ausscheidung endogenen Kot-Phosphors von 1.7 mg feststellen konnte, wurde nach Gabe einer normalen, also phosphorhaltigen Ration ein Ansteigen dieses P-Anteils auf 11.6 bis 14.8 mg pro Tag beobachtet.

2. Versuche unter Verwendung von Radiophosphor

Wie eben bereits kurz angedeutet, gelingt es erst mit Hilfe radioaktiv markierter Phosphorverbindungen, die endogene von der exogenen Phosphorfraction in den Faeces quantitativ zu trennen. Um eine solche Trennung durchzuführen, bieten sich uns heute prinzipiell zwei Wege:

- a. den mit dem Futter verabreichten Phosphor radioaktiv zu markieren und dessen Aufnahme, Retention und Ausscheidung zu verfolgen oder
- b. durch parenterale Injektion von P^{32} den Stoffwechselphosphor zu kennzeichnen.

a. Orale Verabreichung radioaktiv markierter Phosphorverbindungen

CHIEWITZ und HEVESY (7) haben im Jahre 1935 zum ersten Male P^{32} -markierte Trägersubstanzen zur Erforschung des Phosphorstoffwechsels angewandt. So konnten nach peroraler Verabfolgung von 2 mg eines künstlich radioaktiv markierten Phosphates bei Ratten am ersten Tage 7.4% im Kot und im Harn 5% der eingegebenen P^{32} -Dosis festgestellt werden. In den folgenden Tagen fielen die Aktivitäten in Kot und Urin unter ziemlichen Schwankungen ab und stellten sich im Verlauf einer Woche auf beinahe konstante Ausscheidungswerte unter 1% der verabfolgten P^{32} -Menge ein. Vom neunten Tage an lag die Radiophosphorexkretion im Harn gleichbleibend geringgradig höher als im Kot. Von der ursprünglich verabreichten P^{32} -Dosis wurden nach 22 Tagen insgesamt 26.3% im Harn und 31.8% im Kot ausgeschieden.

FEASTER und Mitarb. (13) untersuchten die P^{32} -Ausscheidung bei normal-, P-arm- und Vitamin D-frei ernährten Ratten. 14 Tage nach oraler Eingabe von $3\mu C P^{32}$ betrug bei normal ernährten Tieren die Exkretion im Kot 10.6% und im Harn 9.9% der verabfolgten P^{32} -Dosis.

Die anfängliche Aktivitätszunahme der Ausscheidungen und die anschliessende schnelle Wiederabnahme in den ersten Tagen wird durch denjenigen Radiophosphoranteil hervorgerufen, den der Organismus nicht resorbiert oder fixiert, sondern den er gleich wieder abgibt. Ein Teil des zugeführten Radiophosphors wird über den Darm aufgenommen, in den Körper eingebaut und allmählich durch inaktiven, weiterhin per os aufgenommenen Phosphor ersetzt. Der freiwerdende Radiophosphor gelangt zur Ausscheidung und erscheint bei Ratten zu annähernd gleichen Teilen in den Faeces und im Urin. — Als durchschnittliche Verweilungsdauer eines P-Atoms im Körper normal ernährter Ratten gibt HEVESY (22) zwei Monate an.

In einem anderen Versuch ermittelten HEVESY und Mitarb. (21) vier Stunden nach oraler Verabreichung eines P^{32} -markierten Phosphatträgers nurmehr 12.7% der eingegebenen P^{32} -Dosis im Digestionstrakt einer fastenden Ratte; d.h., dass

innerhalb von vier Stunden mindestens 87.3% der eingegebenen P^{32} -Menge resorbiert wurden. Dieser Resorptionsprozentsatz ist als Mindestangabe anzusehen, da ein kleiner Teil des resorbierten Radiophosphors sofort wieder in den Darm resekretiert wird.

KAWIN und PALMER (26) berichten, dass von einer an erwachsene Ratten einmalig verfütterten $Na_2HP^{32}O_4$ -Lösung etwa 25% nicht resorbiert worden sind.

COHN und GREENBERG (8) ermittelten an 20 Ratten verschiedenen Alters den innerhalb von 48 Stunden resorbierten Anteil einer mit der Magensonde verabfolgten, P^{32} -markierten Natriumphosphatlösung mit 60 bis 70%. Dabei wurde versucht, die Resekretionsrate in Rechnung zu ziehen, indem acht andere Ratten dieselbe P^{32} -Dosis intraperitoneal injiziert bekamen. Die nach 48 Stunden in den Darm sekretierte P^{32} -Menge variierte zwischen 0.5 und 2% der injizierten Dosis. Diese Werte wurden zur Berechnung des nicht resorbierten Phosphoranteils von den entsprechenden Werten derjenigen Versuchsgruppe abgezogen, die den Radiophosphor mit der Magensonde zugeführt bekam. — Nach diesen Autoren vollzieht sich der Resorptionsprozess von Phosphaten bei Ratten grösstenteils innerhalb der ersten zwei Stunden und ist für gewöhnlich 8 Stunden nach der Eingabe beendet.

SCARISBRICK und EWER (42) weisen bei Schafen schon 10 Minuten nach intraruminaler Verabfolgung eines P^{32} -markierten Phosphates die Radioaktivität in den Pansenvenen und in der Art. carotis nach. — In einem zweiten Versuch stieg bei einem andern Schaf innerhalb von 5 Minuten nach intraruminaler Injektion von 2.8 g eines inaktiven, primären Natriumphosphates der Phosphorgehalt des Blutes in der Pansenvene von 6.3 auf 24 mg% P und in der Art. carotis von 5.6 auf 17.6 mg% P. — PARTHASARATHY und Mitarb. (39) finden im Gegensatz dazu eine Stunde nach intraruminaler Zufuhr von 3 bis 4 g inaktivem Phosphor weder im Blut eine signifikante Erhöhung des P-Gehaltes, noch eine deutliche Abnahme der P-Konzentration im Pansen. Dies weist darauf hin, dass die Phosphorresorption im Pansen innerhalb grösserer Zeitspannen nur geringes Ausmass besitzt, da der Pansen des Schafes zugleich Hauptsekretionsort endogenen Phosphors ist (siehe dazu Abschnitt B. des Literaturteiles).

LOFGREEN, KLEIBER und LUICK (32) haben im Gegensatz zu den vorgenannten Autoren eine organische Verbindung verfüttert, und zwar P^{32} -markiertes Casein. Die Synthese erfolgte auf biologischem Wege, indem die Autoren einem laktierenden Rind eine isotonische Radiophosphorlösung injizierten. Das aus der Milch dieses Tieres gewonnene Casein wurde als einzige Protein- und Phosphorquelle zusammen mit einem Indikatorfarbstoff an vier Kälber verfüttert. Der Kot wurde vom ersten Erscheinen des Farbstoffes an, etwa 30 bis 40 Stunden nach der Fütterung gesammelt und die darin enthaltenen Aktivitäts- und Phosphormengen bestimmt.

Der Erfassung des endogenen Kot-Phosphors liegt folgender Gedankengang zugrunde: Wenn sich der P^{32} -Gehalt des Kotes ausschliesslich aus unverdaulichem, markiertem Casein zusammensetzt, dann rührt jede Vergrösserung des Quotienten $P : P^{32}$ im Kot von nicht radioaktivem, endogenem Phosphor her, da das Verhältnis $P : P^{32}$ des unverdaulich den Intestinaltrakt passierenden Caseins das gleiche ist wie im Futter. Da aber resorbierter Radiophosphor schon wieder nach etwa 5 Stunden im Kot von Kälbern zu erscheinen beginnt (34), muss in den Kotproben nach markierter Caseinfütterung auch P^{32} enthalten sein, der schon einmal resorbiert und sogleich wieder über den Darm ausgeschieden wurde. Dieser als Resekretionsquote bezeichnete P^{32} -Anteil muss bei der Berechnung der endogenen P-Fraktion im Kot berücksichtigt werden, wenn P^{32} -markierte Verbindungen mit der Nahrung verabreicht werden.

Das Ausmass dieser Resekretionsrate wurde von LOFGREEN, KLEIBER und Mitarb. (34) in einem Vorversuch ermittelt, indem anderen Kälbern eine Radiophosphorlösung parenteral injiziert wurde, die den gleichen P^{32} -Aktivitätsspiegel im Blut bewirkte, wie er auch nach markierter Caseinfütterung eintrat. Hierbei ergab sich, dass innerhalb von 24 Stunden 2.5% des in der Blutbahn befindlichen Radiophosphors mit den Faeces zur Ausscheidung gelangen.

Beispiel für die Berechnung des endogenen Kot-P nach P^{32} -markierter Caseinfütterung. (Angaben in reziproker, spezifischer Aktivität):

	Kalb Nr.			
	5	7	13	14
P : P^{32} im Kot minus				
Resekretionsanteil	526	182	103	106
P : P^{32} im verfütt. Casein	159	69	27	27
Differenz, die den endogenen				
Kot-P anzeigt	367	113	76	79
Endogener Kot-P in %				
des Gesamt-Kot-P	70	62	74	75

Unter der Voraussetzung, dass der endogene Kot-P die gleiche spezifische Aktivität aufweist wie der anorganische Plasma-P, und dass ferner der übrige Teil des Kot-Phosphors von unverdaulichem Casein herrührt, kann die spezif. Aktivität des Kotes folgendermassen formuliert werden:

$$f = pE + c(1-E) \quad (6)$$

wobei f, p und c die spezif. Aktivitäten des Kot-, Plasma- und Casein-Phosphors darstellen, und E den endogenen Kot-P repräsentiert. Da f, p und c messbar sind, kann E berechnet werden.

Bei der Bestimmung der Resekretionsrate wurde gefunden, dass injizierter Radiophosphor frühestens 5 Stunden nach intravenöser Verabreichung im Kot nachzuweisen ist. Für die Berechnung von E wurden daher Plasma-Aktivitätswerte benützt, die jeweils 5 Stunden älter waren als die entsprechenden Werte der Kotproben.

Beispiel: Die Kotprobe eines Kalbes hatte 30 Stunden nach der ersten Fütterung die korrigierte, spezifische Aktivität von 122, das Plasma 5 Stunden früher eine solche von 26; die korrig. spezif. Aktivität des Caseins betrug 446. Diese Werte in Gleichung (6) eingesetzt, ergibt:

$$122 = 26 E + 446 (1-E) \text{ oder}$$

$$420 E = 324$$

$$E = 0.77 \text{ oder } 77\% \text{ endogener Phosphor im Kot.}$$

Dieses Ergebnis steht mit dem über das Verhältnis $P : P^{32}$ in Kot und Casein errechneten Prozentsatz von 74% in gutem Einklang. Über die Verdaulichkeit des im Casein enthaltenen Phosphors siehe Tabelle 1.

Bestimmung der Resekretionsquote

Wie anlässlich des eben geschilderten Casein-Fütterungsversuches schon kurz erwähnt, kann die Höhe der Resekretion durch entsprechend angelegte Versuche für eine bestimmte Tierart bei vorgegebener Fütterung nach parenteraler P^{32} -Applikation bestimmt werden (34). Praktisch erhielten hierfür Kälber alle 20 Minuten über eine Zeitdauer von 24 bis 36 Stunden bestimmte Dosen einer radioaktiven, isotonischen Natriumphosphatlösung, während im gleichen Zeitraum nach dem RALSTONschen Katheterisierungsverfahren (40) aus der V.jugularis der der Injektionsstelle gegenüberliegenden Seite stündlich Blutproben entnommen wurden. Die dabei gefundenen Ergebnisse zeigten eine annähernd gleiche P^{32} -Aktivität des Blutes wie nach markierter Caseinfütterung. Frühestens 5 Stunden nach der ersten Injektion konnten die ersten Radiophosphorspuren in den Faeces nachgewiesen werden. Von der fünften Stunde an wuchs die P^{32} -Konzentration im Kot nach der Gleichung

$$r = 0.12x - 0.57 \quad (7)$$

wobei r = korrig.spezif.Aktivität des resekretierten Phosphors, x = Zeit nach der ersten Injektion zwischen 5 und 34 Stunden. Mit Hilfe dieser Gleichung (7)

$$\text{korrig. spezif. Aktiv.} = \frac{\mu C P^{32} / g P \text{ in der betreff. Probe}}{\mu C P^{32} \text{ injiziert} / 100 g \text{ Körp. -Gew.}}$$

ist es möglich, die korrig.spezif.Aktivität des ressekretierten Phosphors im Kot für jede beliebige Zeit zwischen 5 und 34 Stunden zu berechnen (LOFGREEN und Mitarb., 34).

Beispiel: Die Kotprobe eines Kalbes weist 24 Stunden nach der Fütterung P^{32} -markierten Caseins die korrig.spezif.Aktivität von 92.0 auf. Die korrig.spezif. Aktivität des ressekretierten Phosphors beträgt auf Grund obiger Gleichung (7) nach 24 Stunden:

$$\begin{aligned} r &= 0.12 \cdot 24 - 0.57 \text{ oder} \\ r &= 2.31 \end{aligned}$$

das sind 2.5% der Totalausscheidung an Radiophosphor nach markierter Caseinfütterung in dieser Zeit.

b. Methode der dynamischen Isotopenverdünnung.

Das Prinzip einer von HEVESY, HAHN und REBBE (21) im Jahre 1939 entwickelten Methode zur Bestimmung des endogenen Kotphosphors ist auf der Überlegung begründet, dass einige Zeit nach parenteraler Verabreichung von Radiophosphor die spezif. Aktivitäten des anorganischen Plasma-P und des endogenen Kot-P gleich gross sein müssen. — Würde der inaktive Nahrungsphosphor vollständig resorbiert werden, so müssten die spezif. Aktivitäten, also der Quotient $P^{32} : P$ in Kot und Blut gleiche Relation aufweisen. Da aber die Resorption des Futterphosphors nur unvollständig erfolgt, wird die spezif. Aktivität des Kot-P durch inaktiven Futter-P "verdünnt"; sie muss also kleiner sein als diejenige des anorganischen Plasma-P. Das Verhältnis

$$\frac{\text{spezif. Aktivität Kot-P}}{\text{spezif. Aktiv. anorg. Plasma-P}} \times 100 \quad (8)$$

gibt folglich den prozentualen Anteil des endogenen Kot-P an. Unter der Annahme, dass bei Ratten die spezif. Aktivität des anorg. Plasma-P gleich derjenigen des Harn-P ist, gilt: endogener Kot-P in Prozent des Gesamt-Kot-P

$$= \frac{\text{spezif. Aktivität Kot-P}}{\text{spezif. Aktivität Harn-P}} \times 100 \quad (9)$$

Die Gültigkeit beider Beziehungen wird jedoch nur erfüllt, wenn seit der Radiophosphor-Injektion ein genügend grosser Zeitraum verstrichen ist, in dem sich die spezif. Aktivitäten auf ein Gleichgewicht eingestellt haben. Erst dann sind sie miteinander vergleichbar. Allgemein dürfte dieses "steady-state" nach etwa einer Woche post injectionem erreicht sein.

Beispiel: Der endogene P-Anteil im Kot wurde von HEVESY und Mitarb. (21) bei einer Ratte 98 Tage nach subkutaner Verabreichung von Radiophosphor ermittelt. Die spezif. Aktivitäten des Kot-P und des Harn-P verhielten sich wie

$$\frac{0.16 \times 10^{-2}}{0.39 \times 10^{-2}} = 0.41$$

Der endogene Anteil des Kot-P betrug demnach 41%; folglich stammten 59% des Kot-P aus unresorbiert gebliebenem Nahrungsphosphor.

KJERULF-JENSEN (27) konnte an P-frei gefütterten Ratten nachweisen, dass die spezif. Aktivitäten zwischen 4 und 13 Tagen nach der Injektion von Radiophosphor in Kot und Harn das gleiche Ausmass besitzen. Damit war der Beweis für die Annahme von HEVESY geführt, dass bei Ratten die spezif. Aktivität des Plasma-P derjenigen des Harn-P gleichgesetzt werden könne. — Bei fünf normal ernährten Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 234 g wurde 3 Wochen nach subkutaner P^{32} -Applikation der endogene Kot-P festgestellt. Die nach Beziehung (9) errechneten Werte schwankten zwischen 38.5 und 55%.

BUYASSE (6) bestimmt nach derselben Methode den endogenen Kot-Phosphor bei Kühen. Die zwischen 13 und 25 Tagen nach subkutaner Injektion von 2.5 - 3 mC P^{32} ermittelten Werte fielen bei einem von 0.25 auf 2.1 erhöhten Ca/P-Verhältnis im Futter von 69.4 auf 45.9% ab.

KLEIBER, SMITH und Mitarb. (28) schliessen sich der Überlegung von HEVESY an, dass die spezif. Aktivität des anorganischen Plasma-P und des endogenen Kot-P nach parenteraler Verabfolgung radioaktiv markierter Phosphate gleich gross sein muss. — Durch täglich zwei Injektionen von Radiophosphor in die V.jugularis konnte bei zwei Kühen vom 12. bis 23. Tag nach der Injektion ein konstantes Verhältnis von P^{32} : P in Blut und Faeces erreicht werden. — Wenn die tägliche Phosphor-Ausscheidung im Kot insgesamt K-Gramm beträgt, wovon täglich E Gramm endogener Herkunft seien, wenn weiterhin die Faeces f Einheiten P^{32} pro Gramm inaktiven Phosphor enthalten, dann werden im Kot täglich insgesamt Kf Einheiten Phosphor³² ausgeschieden. Sind im Blut daneben p Einheiten P^{32} pro Gramm inaktiven Phosphor, so gelangen täglich Ep Einheiten P^{32} vom Blut in den Kot. Da der Nahrungsphosphor nicht radioaktiv ist, muss der gesamte Phosphor³² des Kotes vom Blut stammen. Daher gilt:

$$E p = K f \quad (10')$$

Das Maximum der P^{32} -Aktivität wird in den Faeces bei Kühen erst 2 bis 3 Tage nach der intravenösen Applikation des Isotops und damit nach dem Aktivitätsmaximum im Blut erreicht. Daher kann die obige Gleichung (10') etwas genauer

formuliert werden:

$$E P_{(t)} = K f_{(t+2)} \quad \text{oder} \\ E = \frac{K f_{(t+2)}}{P_{(t)}} \quad (10'')$$

Beispiel: Für $f_{(t+2)}$ wurden $64 \mu\text{C/g P}$ und
für $P_{(t)}$ $148 \mu\text{C/g P}$ gemessen. Das Verhältnis:

$$\frac{f_{(t+2)}}{P_{(t)}} = \frac{\text{spezif. Aktivität Kot-P}}{\text{spezif. Aktivität Plasma-P}}$$

betrug demnach 0.43, Die tägliche Ausscheidung im Kot belief sich insgesamt auf 32.5 g P ; davon waren nach (10'')

$$E = 32.5 \times 0.43 = 14.0 \text{ g Phosphor endogener Herkunft.}$$

Mit derselben Methode bestimmten LOFGREEN und KLEIBER (30) bei Schafen die Verdaulichkeit des Phosphors im Heu. Das Maximum der spezif. Aktivität des Kot-P wird bei diesen Tieren etwa 25 Stunden nach intravenöser Radiophosphorinjektion erreicht. Die Berechnung des endogenen Kot-P (E) erfolgte daher nach der Gleichung:

$$E = \frac{f_{(t+24)}}{P_{(t)}} \times 100 \quad (11)$$

wobei E = endogener Kot-P in Prozent des Gesamt-Kot-P,
 p = spezif. Aktivität des anorg. Plasma-P zur Zeit t
und f = spezif. Aktivität des Kot-P zur Zeit $t + 24$ Stunden.

Praktisch wurde folgendermassen verfahren: Über eine Zeitdauer von 10 bis 12 Tagen erhielten 5 Lämmer täglich dieselbe Menge Heu. Am Abend des siebenten Tages wurden sie in Stoffwechselkäfige verbracht, in denen Kot und Harn getrennt aufgefangen werden konnten. Vom achten Tage ab bekam jedes Tier täglich 4 intravenöse Injektionen von $150 \mu\text{C P}^{32}$ in einer isotonischen Natriumphosphatlösung, und zwar um 6, 12, 18 und 24 Uhr. Die von jedem Tier ausgeschiedene Kotmenge wurde täglich zweimal, um 8 und um 20 Uhr gesammelt und getrennt analysiert. Die Entnahme der Blutproben erfolgte jeweils um 11 und um 17 Uhr. Weitere Daten der Versuchsanordnung, sowie die daraus gewonnenen Ergebnisse sind aus Tabelle 1 ersichtlich.

In einer weiteren Untersuchung über die Verdaulichkeit des Phosphors im Heu bei Schafen vereinfachten LOFGREEN und KLEIBER (31) ihre bisherige Methodik, indem sie die P^{32} -Lösung anstatt durch zahlreiche, intravenöse Injektionen durch eine einmalige, subkutane Gabe verabreichten. — Ausserdem wurde überprüft, ob die spezif. Aktivität des Harn-P bei Schafen derjenigen des anorganischen Plasma-P gleichgesetzt werden kann, wie es KJERULF-JENSEN bei Ratten nachgewiesen hat. Vier Jährlingsschafe wurden hierzu 14 Tage lang mit konstanten Tagesrationen an Heu gefüttert. Am ersten Tag bekam jedes Tier morgens um 10 Uhr eine einmalige, subkutane Injektion von etwa 4.4 mC P^{32} in einer sterilen, isotonischen Natriumphosphatlösung. Die Ergebnisse zeigten eine bemerkenswerte Übereinstimmung der Aktivitätsspiegel in Plasma und Kot bei allen vier Tieren. In allen Fällen wurde im Trichloressigsäurefiltrat des Plasmas das P^{32} -Aktivitätsmaximum innerhalb des ersten Tages erreicht, während die Spitze der Kot-Aktivität bei allen vier Tieren einen Tag später auftrat. Weiterhin konnte anhand dieser Versuchsreihe nachgewiesen werden, dass innerhalb der ersten zwei Wochen nach subkutaner Verabreichung des Isotops die spezif. Aktivitäten des Plasma-P und des Harn-P bei Schafen nicht gleich gross sind. Die P^{32} -Konzentrationen in Plasma und Kot folgen dagegen in Bezug zur Zeit vom vierten Tage ab einer logarithmischen Funktion, die vom siebenten Tag an linear zu werden scheint. Bei Routineuntersuchungen zur Bestimmung der "wahren Verdaulichkeit" des Futter-Phosphors genügt es daher, die spezif. Aktivitäten in Plasma und Kot lediglich während dieser Periode zu messen. — Die genannten Autoren halten es darüber hinaus für möglich, die Plasma-Aktivität nur am siebenten und am dreizehnten Tag nach der P^{32} -Injektion zu bestimmen und den Mittelwert als Plasma-Aktivität der dazwischen liegenden Zeit anzusehen, während die Kot-Aktivität dieser Periode aus einer repräsentativen Probe der zwischen dem 8. und 14. Tag anfallenden Kotmenge auf einmal analysiert werden kann. Die durch diese Berechnung ermittelten Ergebnisse zeigen in drei von vier Fällen eine vollständige Übereinstimmung mit den Einzelanalysen. Der Prozentsatz der in diesen Versuchen bestimmten "wahren Verdaulichkeit" des Heu-Phosphors ist aus Tabelle 1 zu entnehmen.

LUICK und LOFGREEN (35) beschrieben 1957 eine weitere Modifikation zur Bestimmung des endogenen Kot-Phosphors. Als P^{32} -Quelle verwenden sie nicht mehr wie bisher eine radioaktive Natriumphosphatlösung, sondern eine Suspension von an den Phosphoratomten radioaktiv markiertem Tricalciumphosphat, das in einer Dosierung von 4.4 mC pro Tier jeweils zwei Schafen intraperitoneal bzw. subkutan verabreicht worden ist. Daraufhin wurde das "steady-state" der spezif. Aktivitäten bereits am 3. - 4. Tag erreicht, während sich das Aktivitäts-gleichgewicht des leicht löslichen Natriumphosphats erst etwa 8 Tage nach der Injektion einstellte.

Gleichzeitige Anwendung der Isotopenverdünnungsmethode
und der komparativen Bilanz

TILLMAN und BRETHOUR (49, 50) benützen zur Bestimmung der "wahren Verdaulichkeit" von Calciumphytat, Monocalciumphosphat, Dicalciumphosphat und Phosphorsäure neben der Isotopenverdünnungsmethode gleichzeitig auch die komparative Bilanz, die von HANSARD (18) für die Erfassung des endogenen Kot-Calciums aufgestellt wurde. Der endogene Kot-P wird dabei entsprechend nach der Formel

$$E = \frac{100 - \text{Kot-P}^{32}}{1 - R} - (100 - \text{Gesamt-Kot-P}) \quad (12)$$

berechnet, wobei E = endogener Kot-P in Prozent des Gesamt-Kot-P und R = die Resekretionsfraktion des oral eingegebenen Radio-phosphors darstellt, deren Ermittlung an einem anderen Versuchstier nach intravenöser P^{32} -Injektion erfolgt.

Zur Bestimmung der "wahren Verdaulichkeit" von Dicalciumphosphat und Phosphorsäure standen je 6 einjährige Herford-Stiere zur Verfügung, von denen jeweils drei nach 14tägiger Vorfütterung 1 mC P^{32} peroral bzw. dieselbe Dosis intravenös verabreicht bekamen. Die 7tägige Sammelperiode begann sogleich nach der Injektion des Isotops, ohne das "steady-state" abzuwarten. — Bei gleicher Versuchsanordnung wurde an insgesamt 12 Schafen die "wahre Verdaulichkeit" von Calciumphytat und Monocalciumphosphat ermittelt. Die Ergebnisse beider Versuche sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Anwendbarkeit obiger Beziehung (12), auf deren Ableitung hier nicht näher eingegangen werden soll (siehe dazu HANSARD und Mitarb., 18, 19), ist von verschiedenen Voraussetzungen abhängig:

1. Das oral eingegebene, radioaktive Isotop P^{32} und alle inaktiven Phosphorbestandteile der Nahrung müssen im selben Ausmass vom Magen-Darmkanal resorbiert werden und
2. die P^{32} -Resekretionsquote und der nach intravenöser Verabreichung in den Darm sekretierte Radiophosphoranteil müssen die gleiche Grösse aufweisen.

Die von COMAR und Mitarb. (9) gefundene, gute Übereinstimmung der Ergebnisse beider Methoden bei der Bestimmung des endogenen Kot-Calciums konnte von TILLMAN und BRETHOUR (50) bei P-Verdaulichkeitsuntersuchungen von Calciumphytat und Monocalciumphosphat nicht bestätigt werden. Die Isotopenverdünnungsmethode ergab für beide Supplemente höhere Werte der Phosphorverdaulichkeit als die komparative Bilanz, während die gleichzeitig durchgeführte Bestimmung der Calciumverdaulichkeit nach beiden Methoden überein-

Tabelle 1: Übersicht über die Versuchsanordnung und die von verschiedenen Autoren mit Hilfe der dynamischen Isotopenverdünnungsmethode

AUTOREN		HEVESY, HAHN und REBBE						KJERULF - JENSEN											
Menge, chem. Form und Applikationsart des verabreichten Radiophosphors		$\text{NaH}_2\text{P}^{32}\text{O}_4$, 1 x sbc.						500 000 Kick-Einheiten P^{32} als Natriumphosphat, 2 x sbc.											
Zeit nach der P^{32} -Verabfolgung in der der endog. Kot-P bestimmt wurde		am 10. 20. 30. 98. 98. Tag nach der P^{32} -Injektion						zwischen 36.-42. 48.-54. 60.-66. 72.-78. 84.-90. Tag nach der P^{32} -Injektion											
Gleichung zur Berechnung des endogenen Kot-P		endogener Kot-P in Prozent des Gesamt-Kot-P = $\frac{\text{spezifische Aktivität}}{\text{spezifische Aktivität}}$																	
VERSUCHSTIERE		fünf Ratten						zwei Ratten A und B mit einem Körpergew. von 240 u. 230											
							208 g Kö.-Gew.	A	B	A	II	A	B	A	B	A	II		
Ca/P Quotient im Futter	/	/	/	/	/	/	/	0.54	0.70	0.73	0.78	1.02							
a tägliche P-Einnahme mit dem Futter	mg	30	30	30	30	30	30	75.5	74.0	94.2	97.7	96.3	93.0	159.2	158.0	235.4	235.4		
b tägliche P-Ausscheidung im Kot	mg	/	/	/	/	/	/	36.6	26.9	55.6	56.2	50.5	52.9	102.5	103.3	136.0	187.0		
endogener Kot-P in % des Gesamt-Kot-P	%	38	32	44	40.5	41		39.0	46.0	24.8	26.7	26.7	28.8	27.7	24.7	29.2	31.0		
c endogener Kot-P pro Tier und Tag	mg	/						14.4	12.4	13.9	15.0	13.6	15.2	25.5	25.5	40.0	52.0		
b-c exogener Kot-P pro Tier und Tag	mg							22.2	14.5	41.7	41.2	36.9	37.7	77.0	77.8	96.0	115.0		
a-b scheinbar resorb. P-Menge pro Tier und Tag	mg							38.9	47.1	38.6	41.5	45.8	40	56.7	54.7	99.4	67.0		
a-(b-c) tatsächl. resorb. P-Menge pro Tier und Tag	mg							53.3	59.5	52.5	56.5	59.4	55	82.2	80.2	139.4	120.0		
$\frac{a-b}{a} \times 100$ "scheinb. Verdaulichkeit" des Futter-P	%							51.5	65.0	41.0	42.5	47.6	43.1	35.6	34.6	42.2	28.0		
$\frac{a-(b-c)}{a} \times 100$ "wahre Verdaulichkeit" des Futter-P	%							70.4	80.4	56.0	57.0	61.9	59.7	51.6	51.0	59.2	51.0		

daraus ermittelten Ergebnisse.

B U Y S S E					KLEIBER, SMITH u.a.		L O F G R E E N u n d K L E I B E R										
2.5-3 mC P ³² als Orthophosphat, sbc.					23 bzw. 10 Tage lang 2x tägl. 1.3 mC als NaH ₂ P ³² O ₄ L.v.		3½ Tage lang 4x tgl. 150 µC als NaH ₂ P ³² O ₄ intravenös 4.4 mC als NaH ₂ P ³² O ₄ 1 x sbc.										
vom 22.-25. 15.-16. 13.-15. 15.-16. Tag nach der P ³² -Injektion					vom 13.-23. Tag der In- jektions- periode		3.-9.Tag nach der letzten Injektion		Sammelperiode in Tagen					vom 7.-14. Tag nach der P ³² -Injektion			
									4	3	4	4	5				
t des Kot-P t des Harn-P x 100					E = K $\frac{f(t+2)}{p(t)}$		endogener Kot-P(E) in Prozent des Gesamt-Kot-P: E = $\frac{\text{spez. Aktiv. Ko.}}{\text{spez. Aktiv. Pl.}}$										
g					zwei Kühe		neun Jährlingsschafe zwischen 68 und 88 lb. Kd.-Gew.										
drei Kühe																	
479 kg Nr. 237					452 kg Nr. 149	450 kg Nr. 238	427 kg Nr. 12	430 kg Nr. 13	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6	Nr. 7	Nr. 8	Nr. 10
1.5 2.1 1.2 0.25					/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
0	g	21.07	21.07	26.97	23.13	37.1	12.2	2.31	2.31	2.49	2.49	2.31	2.53	2.36	2.53	2.36	
3	g	19.07	18.69	20.10	/	32.5	14.5	1.78	1.69	1.88	1.96	1.98	1.59	1.69	1.74	1.69	
3	%	59.1	45.9	60.5	69.4	43.0	70.0	95.0	93.0	75.0	84.0	93.0	93.0	93.0	91.0	90.0	
3	g	11.3	8.58	12.16	/	14.0	10.1	1.69	1.57	1.41	1.65	1.85	1.48	1.57	1.58	1.52	
0	g	7.77	10.11	7.94	/	18.5	4.4	0.09	0.12	0.47	0.31	0.14	0.11	0.12	0.16	0.17	
7	g	2.0	2.38	6.87	/	4.6	neg.	0.53	0.62	0.61	0.53	0.38	0.94	0.67	0.79	0.67	
0	g	13.3	10.96	14.81	/	18.6	7.8	2.22	2.19	2.02	2.18	2.17	2.42	2.24	2.37	2.19	
8	%	9.5	11.0	25.0	/	12.0	neg.	23.0	27.0	24.0	21.0	14.0	37.0	28.0	31.0	28.0	
1	%	63.0	52.0	55.0	/	50.0	64.0	96.0	95.0	81.0	88.0	94.0	96.0	95.0	94.0	93.0	

LICK und LOFGREEN				LOFGREEN, KLEIBER u. LUICK				TILLMAN und BRETHOUR					
mC als $\text{Ca}_3(\text{P}^{32}\text{O}_4)_2$ 1x i.p. bzw. s.b.c.				1-2malige Verfütterung von P^{32} -markiertem Casein entspr. 22.1-72 $\mu\text{C P}^{32}$				1 mC P^{32} 1x i.v. bzw. per os.					
4.-14. Tag nach der P^{32} -Injektion				ab der 18. bzw. 30. Std. nach der ersten Caseinfütterung				vom 1.-7. Tag nach der P^{32} -Gabe					
$\frac{100 - \text{Kot}}{100} \times 100$				Vgl. von $\text{P}:\text{P}^{32}$ in Futter u. Kot oder nach $f = pE + c(1-E)$				$E = \frac{100 - \text{Kot} - \text{P}^{32}}{1-R} - (100 - \text{Kot} - \text{P})$					
Jahrlingsschafe				vier Kälber				10 einjährl. Stiere 500 lb. Supplement		12 Schafe 18 Mon. 90 lb. Supplement			
				63 Tg. 57 kg	68 Tg. 68 kg	25 Tg. 27 kg	14 Tg. 36 kg	Phosphor- säure 6.12 g P/Tg.	Dicalcium Phosphat 6.12 g P/Tg.	Calcium- phytat 1.5 g P/Tg.	Monocalc. Phosphat 1.5 g P/Tg.		
Nr. II	Nr. III	Nr. IV		Nr. 5	Nr. 7	Nr. 13	Nr. 14						
/	/	/		/	/	/	/	2.28	2.30	1.58	1.58		
Heu ad libitum				/	/	0.607	0.810	10.16	10.16	2.14	2.14		
1.09	2.32	3.52		/	/	0.158	0.202	6.46	6.06	2.41	2.41		
70.0	77.0	70.0		70	62	74.0	75.0	62.6	58.5	66.8	73.0		
0.76	1.8	2.5				0.117	0.152	4.05	3.54	1.61	1.76		
0.33	0.52	1.02				0.041	0.50	2.41	2.52	0.8	0.65		
						0.449	0.608	3.70	4.10	neg.	neg.		
						0.566	0.760	7.75	7.64	1.34	1.49		
						74.0	75.0	36.4	40.4	neg.	neg.		
						93.0	94.0	76.3	75.2	62.6	69.6		

stimmende Werte lieferte. Die Autoren halten daher weitere Untersuchungen für notwendig, die Austauschbarkeit oral verabreichten Radiophosphors mit verschiedenen, organischen P-Komponenten zu klären, bevor die komparative Bilanz bei Phosphorverdaulichkeitsuntersuchungen generell Anwendung finden kann. COMAR und Mitarb. (9) betonen dagegen aber ausdrücklich, dass die Methode der komparativen Bilanz zu Verdaulichkeitsbestimmungen ungeeignet ist, sofern der Resorptionsgrad des betreffenden Isotops und der entsprechenden, stabilen Mineralstoffbestandteile des Futters verschieden ist. — Dieser Umstand dürfte aber bei der Untersuchung von Mineralstoffverbindungen verschiedener Herkunft anzunehmen sein. Weil folglich die Isotopenverdünnungsmethode als einzige keinerlei Abhängigkeit von der Verdaulichkeit des Nahrungsphosphors zeigt, stellt sie heute die einzige Möglichkeit dar, den tatsächlichen Resorptionsgrad verschiedener Phosphorbestandteile des Futters mit weitgehender Genauigkeit zu bestimmen.

B. Zum Stoffwechsel des endogenen Phosphors im Magen-Darm-Trakt

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln ausführlich zur Frage der Messung des endogenen Kot-Phosphors als Voraussetzung für die Bestimmung der "wahren Verdaulichkeit" dieses Minerals Stellung genommen wurde, soll nun im einzelnen etwas über die Herkunft, den Eintrittsort, sowie den Umfang und schliesslich über den weiteren Verbleib dieses in das Intestinum sekretierten Phosphoranteils berichtet werden.

I. Kleine Versuchstiere

So hat BERGEIN (3) über die Differenz des Verhältnisses $P : Fe$ im Futter und in den verschiedenen Darmabschnitten festgestellt, dass der Sekretionsprozess im Dünndarm von Ratten die Resorption um 100 bis 200% übersteigt.

Die von FOURNIER und Mitarb. (16) nach Beziehung (4) berechneten Resorptionskoeffizienten, die auf Seite 4 eingehend erläutert worden sind, betrugen bei 9 Ratten durchschnittlich

- 360 in der 1. Dünndarmhälfte
- 91 im 5. Achtel des Dünndarms
- 7 im 6. Achtel des Dünndarms
- + 30 im 7. Achtel des Dünndarms
- + 47 im vorletzten Sechzehntel des Dünndarms
- + 51.5 im letzten Sechzehntel des Dünndarms
- + 53 im Blinddarm
- + 53 im Dickdarm
- + 53.5 im Kot.

und

Der Hauptanteil endogenen Phosphors erscheint also hiernach bei Ratten schon in der vorderen Dünndarmhälfte; im dritten Viertel des Dünndarmes fällt dann die Phosphorsekretion ab und wird im letzten Dünndarmviertel mengenmässig vom Resorptionsgeschehen überboten.

Da sich in den verschiedenen Segmenten des Intestinums die Phosphor-Resorption und die -Sekretion überlagern, durch die Anwendung unresorbierbarer Indikatoren aber jeweils nur das Überwiegen des einen oder des anderen Stoffwechselvorganges festgestellt werden kann, gestatten auch hier nur radiochemische Untersuchungen exakte Aussagen über die Grösse der Sekretion endogenen Phosphors in die einzelnen Darmabschnitte.

Innerhalb kurzer Zeit nach parenteraler Verabfolgung P^{32} -markierter Substanzen kann die P^{32} -Aktivität in sämtlichen Abschnitten des Magen-Darmkanales nachgewiesen werden. Endogener Phosphor wird also generell, wenn auch in verschiedenem Ausmasse, dauernd an jeder Stelle des Darmrohres in den Chymus hineinssekretiert. Die hierbei auftretenden Unterschiede sind unter anderem von Tiergattung, Altersklasse, Stoffwechselstatus, Art der Ernährung, Häufigkeit und Applikationsart der P^{32} -Injektion abhängig. Ausserdem verändert sich die Radiophosphorverteilung im Intestinum des Einzeltieres mit der zwischen P^{32} -Verabreichung und Schlachtung liegenden Zeitspanne.

DOLS und Mitarb. (11) fanden so eine Stunde nach intravenöser Injektion radioaktiven Phosphors beträchtliche P^{32} -Mengen im Dünndarm der Ratte.

ROSENFELD und BEATH (41) stellen zwei Stunden nach intraperitonealer P^{32} -Injektion bei Ratten eine optimale P^{32} -Aufnahme der einzelnen Gewebe fest und weisen auf die unterschiedliche Radiophosphorverteilung innerhalb der einzelnen Abschnitte des Magen-Darmkanales hin, wobei sich wiederum im vorderen Dünndarm die höchste P^{32} -Aktivität ergab. Die Radiophosphoraufnahme wird mit der Permeabilität der Gewebszellen für Phosphor in Beziehung gebracht.

BHATTACHARYA und Mitarb. (4) beweisen weiterhin, dass der von den einzelnen Organen aufgenommene Prozentsatz injizierten Radiophosphors dosisunabhängig ist; auch diese Autoren finden im Dünndarm der Ratte die grösste P^{32} -Menge innerhalb des Gastrointestinums.

HOLT und WARREN (23) zeigen in ihren radiographischen und histochemischen Untersuchungen, dass sich Radiophosphor in den Duodenum- und Jejunumwandungen stärker lokalisiert als in den anderen Weichteilen; die Ablagerung von P^{32} erfolgt in den Mucosadrüsen unter Bevorzugung der basalen Zellgruppen.

Nach KJERULF-JENSEN (27) wird in den Dünndarm der Ratte fünfmal so viel endogener Phosphor sekretiert wie in den Magen; im Caecum erscheint demgegenüber 30 Minuten nach der Verabfolgung der Trägerdosis nur wenig Radiophosphor.

FREERKSEN (17) vermutet auf Grund seiner Untersuchungen an Kaninchen, dass der Dünndarm eine Art Depot für Phosphate darstellt. Eine Stunde nach intravenöser Injektion von $500 \mu\text{C Na}_2\text{HP}^{32}\text{O}_4$ zeigt die Aktivitätskonzentration getrockneter Proben verschiedener Darmabschnitte in Wand und Inhalt des Jejunum die höchsten Werte. — Auch zwei Tage nach intravenöser Verabfolgung des aktiven Materials liegen ähnliche Verhältnisse der P^{32} -Verteilung im Intestinum vor, wenn auch mit kleineren Absolutwerten. Das Aktivitätsmaximum im Kaninchenkot wird bei subkutaner und subpleuraler Applikation 3 Tage und bei intraperitonealer Verabreichung 1 bis 2 Tage nach der Injektion von $110 \mu\text{C Na}_2\text{HP}^{32}\text{O}_4$ erreicht. In den folgenden Tagen fällt bei allen Applikationsformen die P^{32} -Aktivität im Kot gleichmässig ab.

II. Landwirtschaftliche Nutztiere

Die ersten und sehr eingehenden Untersuchungen über den Ort und den Umfang der Sekretion von Phosphor in den Verdauungskanal landwirtschaftlicher Nutztiere wurden von dem kalifornischen Arbeitsteam unter LOFGREEN, KLEIBER und SMITH (33, 34) angestellt. Vier Kälber bekamen über eine Zeitdauer von 24 Stunden alle 20 Minuten eine isotonische, radioaktive Natriumphosphatlösung intravenös injiziert. Dann wurden sie sofort geschlachtet. — Im Vergleich zum Inhalt der hinteren Darmabschnitte wurden im Inhalt des Pansens, Omasus', Abomasus' und des Dünndarmes höhere P^{32} -Konzentrationen gemessen. In den letztgenannten Organen geht die Gewebskonzentration von Radiophosphor der des Inhaltes parallel, während der Inhalt von Caecum, Colon und Rectum eine bedeutend niedrigere P^{32} -Aktivität aufweist als die entsprechenden Gewebe. Dies lässt vermuten, dass Vormagen und Dünndarm der Wiederkäuer eine bedeutende Rolle bei der Phosphatsekretion besitzen.

Aus Vergleichsgründen wurden vier weitere Kälber 2, 5, 7 bzw. 24 Stunden nach einmaliger P^{32} -Verabfolgung getötet. Von der niedrigeren P^{32} -Konzentration im Omasus-Inhalt abgesehen, liegen die Verhältnisse der P^{32} -Verteilung unabhängig von der Häufigkeit der P^{32} -Zufuhr ähnlich wie eben beschrieben. — Der intravenös injizierte Radiophosphor erreicht den Dünndarminhalt sehr rasch: Hier weist die P^{32} -Konzentration schon zwei Stunden nach der Verabreichung die gleiche Grösse auf wie zu späterer Zeit, während der Aktivitätsanstieg im Inhalt der Vormägen langsamer erfolgt. — Der 5 Stunden nach der Injektion beobachtete Radiophosphoranstieg im Inhalt des Caecum und Colon wird dabei wahrscheinlich durch die Passage radioaktiven Dünndarminhaltes verursacht, wogegen der nachfolgende Abfall von der 7. bis 24. Stunde im Inhalt dieser Darmabschnitte trotz höherer P^{32} -Konzentration der dazugehörigen Darmwände durch selektive Rückresorption von Radiophosphor über den Blinddarm und das Colon erklärt wird. —

In weiteren Arbeiten neueren Datums werden von denselben Autoren (44 bis 48) in Wand und Inhalt verschiedener Abschnitte des Gastrointestinalums der Gesamtposphorgehalt und die spezifischen Aktivitäten bei Schweinen, Schafen und Rindern verschiedenen Alters 1 - 72 Stunden nach einmaliger, intravenöser P^{32} -Injektion ermittelt. Die Ergebnisse dieser umfangreichen Untersuchungen seien nachstehend für jede Tierart kurz zusammengefasst:

Schwein

Für den Versuch an Schweinen standen insgesamt 10 Tiere im Alter von 2, 4 und 8 Monaten zur Verfügung, die zwischen 1 und 48 Stunden nach einmaliger, intravenöser P^{32} -Applikation zur Schlachtung kamen.

Phosphorgehalt der einzelnen Abschnitte des Magen-Darmtraktes:

1. Der Gesamt-P-Gehalt pro Gewichtseinheit Trockensubstanz liegt bei sämtlichen Altersgruppen in der Magen- und Dünndarmwand höher als in den Wänden der hinteren Darmsegmente.
2. Demgegenüber verhält sich die P-Konzentration im Inhalt der einzelnen Darmabschnitte bei allen Altersklassen genau umgekehrt: Sie steigt in den Portionen des Dickdarmes an.
3. Die Gewebe des Intestinums sind bei älteren Schweinen P-ärmer als bei jüngeren.

Standardisierte, spezifische Aktivität der verschiedenen Segmente des Gastrointestinalums:

1. Wie bei anderen Tieren mit einem nur einhöhligen Magen wird die höchste P^{32} -Konzentration im Dünndarm gemessen.
2. Zu jedem Zeitpunkt nach der P^{32} -Injektion liegt die spezif. Aktivität des Dickdarminhaltes niedriger als im Inhalt des Dünndarmes.
3. Das Verhältnis der P^{32} -Aktivitäten im Inhalt der verschiedenen Darmabschnitte untereinander ist bei alten und jungen Schweinen gleich, jedoch sind bei 2 Monate alten Tieren zu jedem Zeitpunkt post injectionem die Absolutwerte, abgesehen von denen des Colon und Rectum 6 Stunden nach der P^{32} -Gabe, bedeutend niedriger als die entsprechenden Werte 8 Monate alter Tiere. Dieser Befund wird damit erklärt, dass bei wachsenden Organismen auf Grund der Verknöcherungsprozesse weniger endogener Phosphor in das Intestinum ausgeschüttet wird als bei erwachsenen Tieren. Eine andere Deutung spricht dem jugendlichen Organismus eine grössere Fähigkeit zu, injizierten Radiophosphor nach dessen Sekretion in den Chymus erneut aufzunehmen.

$$\text{Standard.spezif. Aktiv.} = \frac{\mu\text{C } P^{32} / \text{mg P}}{\text{mC } P^{32} \text{ injiz.} / \text{kg KÖ.-Gew.}}$$

4. Die P^{32} -Verteilung intravenös applizierten Radiophosphors weist zwischen Wand und Inhalt der einzelnen Darmteile keine Parallelität auf.
5. Die P^{32} -Aktivität der Darmwand spiegelt nicht nur die P^{32} -Bewegungen zwischen Blut und Darminhalt wider, denn kurz nach der P^{32} -Verabfolgung ist im Colon- und Rectuminhalt praktisch kein Radiophosphor nachweisbar, wogegen zu diesem Zeitpunkt das Maximum der spezif. Aktivität unter den Geweben des Intestinums gewöhnlich im Caecum, Colon oder Rectum gefunden wird.

Relative spezifische Aktivität des Darmkanals:

1. 6 und 24 Stunden nach der P^{32} -Injektion ist die rel. spezif. Aktivität des Darmbreies jüngerer Tiere viel grösser als diejenige erwachsener Schweine; sie erreicht 6 Stunden nach der Injektion bei 2 Monate alten Tieren im Colon- und Rectuminhalt den 100fachen Betrag gegenüber den bei 8 Monate alten Schweinen entsprechend ermittelten Werten. Dies ist wahrscheinlich auf die grössere Darmmotilität der jüngeren Tiere zurückzuführen, bei denen der in den vorderen Teil des Intestinums sekretierte Radiophosphor schneller in den Dickdarm gelangt, denn 48 Stunden nach der P^{32} -Gabe liegen die Verhältnisse der P^{32} -Verteilung genau umgekehrt: Die rel. spezif. Aktivität des Darminhaltes jüngerer Tiere beträgt zu diesem Zeitpunkt nur noch 4 - 7% derjenigen älterer Tiere.
2. Die rel. spezif. Aktivität der Darmwände fällt mit zunehmendem Alter, das heisst, dass der Phosphoraustausch in den Geweben erwachsener Tiere kleiner ist als bei jugendlichen Organismen.

Schaf

Die Überführung endogenen Phosphors in den Magen-Darmkanal bei Schafen wurde an insgesamt 15 Tieren im Alter von 1, 4 und 10 Monaten verfolgt. Die Tiere gelangten zwischen $\frac{1}{2}$ und 72 Stunden nach intrajugularer P^{32} -Injektion zur Schlachtung.

Phosphorgehalt der einzelnen Abschnitte des Magen-Darmtraktes:

1. Wie bei Schweinen, so wird auch bei Schafen ein Abfall der Gesamt-P-Konzentration in den hinter dem Dünndarm liegenden Darmwänden beobachtet.
2. Der Gesamt-P-Gehalt pro Gewichts-Einheit Trockensubstanz in den Geweben des Gastro-Intestinums ist bei Schafen allgemein höher als bei Schweinen. Nach SMITH und Mitarb. (44, 45) trifft dies auch auf andere Organe und Gewebe zu.
3. Ein Ansteigen der P-Konzentration im Inhalt der hinteren Darmsegmente ist beim Schaf im Gegensatz zum Schwein nicht festzustellen.

$$\text{rel. spezif. Aktivität} = \frac{\text{spezif. Aktiv. des betr. Darmteil-P}}{\text{spezif. Aktiv. des anorg. Plasma-P}}$$

4. Bei über 1 Monat alten Schafen besitzt vom Inhalt des Magen-Darmkanales der des Omasus' die höchste P-Konzentration.
5. Die P-Konzentration im Omasus-Inhalt 10 Monate alter Schafe ist 4mal so gross wie die des Mageninhaltes 8 Monate alter Schweine, während der Rectum-inhalt der Schafe nur halb so viel Phosphor enthält wie der Inhalt des Schweine-Enddarmes. Schafe scheinen also einen grösseren Betrag des im Magen-Darm befindlichen Phosphors zu resorbieren als das Schwein.
6. Der bei Schweinen mit zunehmendem Alter in den Darmwänden beobachtete Phosphor-Konzentrationsabfall ist bei Schafen nicht evident.

Standardisierte, spezifische Aktivität der verschiedenen Segmente des Gastro-Intestinums:

1. Eintrittsort, Umfang und Herkunft des in den Magen-Darmkanal sekretierten Radiophosphors ist bei Schafen und Schweinen verschieden: Bei Schweinen ist als Hauptsekretionsort der Dünndarm anzusehen, während beim jungen Schaf intravenös injizierter Radiophosphor vorwiegend im Panseninhalt und bei ausgewachsenen Schafen auch im Inhalt des Omasus' und Abomasus' erscheint.— Der endogene Phosphor erreicht den Panseninhalt etwa zur Hälfte über den Speichel, zur anderen Hälfte wahrscheinlich direkt durch die Pansenwand. Bezogen auf 1 kg Körpergewicht sekretieren erwachsene Schafe doppelt soviel endogenen Phosphor in den Magen-Darmkanal wie alte Schweine, obgleich nach der Versuchsanordnung dieser Autoren den Schafen pro Gewichts-Einheit Körpergewicht nur die Hälfte an Phosphor mit dem Futter zugeführt wurde wie den Schweinen.
2. Bis 24 Stunden nach der P^{32} -Gabe ist die spezif. Aktivität im Darmbrei von Schafen sehr klein gegenüber hohen Aktivitäten in den Magenabteilungen; später aber ist sie im Inhalt des gesamten Gastro-Intestinums ziemlich gleich, woraus zu schliessen ist, dass exogener und endogener Phosphor im gleichen Verhältnis resorbiert werden.
3. Die P^{32} -Verteilung im Inhalt des Magen-Darmkanals und den dazugehörigen Geweben geht nicht parallel: Während der Inhalt des Abomasus' bis 24 Stunden nach der P^{32} -Verabreichung innerhalb des Verdauungstraktes die höchste Aktivität aufweist, ist im Gewebe des Abomasus' nur wenig P^{32} nachweisbar. In den verschiedenen Darmwänden tritt die Aktivitäts-Uniformität viel früher ein als im Inhalt.

Relative spezifische Aktivität:

Die relat. spezif. Aktivität in den Darmgeweben ist bei älteren Tieren kleiner als bei jüngeren.

Rinder

Die endogene Phosphorsekretion in den Verdauungskanal von Rindern wurde an 9 zwei Monate alten Kälbern und 6 Milchkühen im Alter zwischen 3 und 10 Jahren untersucht. Die Schlachtung der Versuchstiere erfolgte in Zeitabständen zwischen $\frac{1}{2}$ und 72 Stunden nach intravenöser Applikation einer Radiophosphorlösung.

Phosphorgehalt der einzelnen Abschnitte des Magen-Darmtraktes:

1. Die P-Konzentration in den Darmwänden von Kälbern ist höher als bei Kühen, während sie in den Geweben des Omasus' und Abomasus' bei Kälbern und Kühen etwa gleich gross ist.
2. Dagegen ist die P-Konzentration im Inhalt des Verdauungstraktes bei Junggrindern niedriger als bei Kühen.
3. Ein Anstieg der P-Konzentration im Inhalt der hinteren Darmsegmente wie beim Schwein wird bei Rindern nicht beobachtet.

Standardisierte spezifische Aktivität der verschiedenen Segmente des Gastro-Intestinums:

1. Hinsichtlich der Haupteintrittsorte endogenen Phosphors in das Intestinum nimmt das Rind eine Mittelstellung zwischen Schaf und Schwein ein, und zwar erscheint der Stoffwechselphosphor bei Kühen wie bei erwachsenen Schafen vorwiegend im Pansen und bei Kälbern daneben entsprechend wie beim Schwein auch noch zu beträchtlichen Mengen im Dünndarm.
2. Der Prozentsatz des über den Speichel in den Pansen gelangenden, endogenen Phosphors ist bei Kühen mit 75% noch grösser als beim Schaf.
3. 24 Stunden nach der P^{32} -Gabe liegt bei Kälbern die spezif. Aktivität im Inhalt der hinteren Darmsegmente viel niedriger als im Inhalt des Dünndarmes oder in den einzelnen Magenabteilungen, während bei Kühen zu diesem Zeitpunkt die spezif. Aktivität des Chymus innerhalb des gesamten Verdauungstraktes keine wesentlichen Grössenunterschiede aufweist. Demnach scheinen Kälber in den hinteren Teilen des Intestinums mehr endogenen als exogenen Phosphor aufzunehmen.

SMITH und Mitarb. (47, 48) berechnen die absolute Grösse des stündlich in die einzelnen Magenabteilungen sekretierten, endogenen Phosphors auf Grund der aus den vorangehend geschilderten Versuchen gewonnenen Ergebnisse, wobei folgende Beziehungen aufgestellt wurden:

$$S_R = \frac{Rr(t) + D \int_0^t r dt}{\int_0^t p dt - \int_0^t r dt} \quad (13)$$

$$S_O = \frac{Oo(t) + (D + S_R) (\int_0^t o dt - \int_0^t r dt)}{\int_0^t p dt - \int_0^t o dt} \quad (14)$$

$$S_A = \frac{Aa(t) + (D + S_R + S_O) (\int_0^t a dt - \int_0^t o dt)}{\int_0^t p dt - \int_0^t a dt} \quad (15)$$

Dabei bedeutet:

S_R	=	Sekretionsrate	endogenen	Phosphors	in	den	Pansen	(g/Std.)
S_O	=	"	"	"	"	"	Omasus	(g/Std.)
S_A	=	"	"	"	"	"	Abomasus	(g/Std.)
D	=	Phosphoraufnahme	mit	dem	Futter			(g/Std.)
R	=	Gesamtphosphorgehalt	des	Panseninhaltes				(g)
O	=	"	"	Omasusinhaltes				(g)
A	=	"	"	Abomasusinhaltes				(g)
p	=	stand.spezif.Aktivität	des	anorgan. Plasma-P	, die	der		
		stand.spezif.Aktivität	des	sekrét. Phosph.	gleichzusetzen	ist.		
r	=	"	"	"	"	Panseninhaltes	zur	Zeit t (r_t)
o	=	"	"	"	"	Omasusinhaltes	"	" t (o_t)
a	=	"	"	"	"	Abomasusinhilts.	"	" t (a_t)

Die nach den obigen Gleichungen (13-15) berechneten Werte wurden den Arbeiten von SMITH und Mitarb. (47, 48) entnommen und in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2

Umfang der Sekretion endogenen Phosphors in die einzelnen Magenabteilungen
beim Wiederkäuer nach SMITH und Mitarb. (47, 48)

		Schafe						Kälber			Kühe	
		4 Monate alt			10 Monate alt			pro Tier	pro Tier	pro kg KG	pro Tier	pro kg KG
S_R	Sekretion in den Pansen	mg P/Std.	68	4.0	198	3.9	31	0.56	2750	6.0		
S_O	Sekretion in den Omasus	mg P/Std.	16	0.9	13	0.3	6	0.11	150	0.32		
S_A	Sekretion in den Abomasus	mg P/Std.	9	0.5	35	0.7	-10	-0.18	220	0.47		
$S_R + S_O + S_A$	Gesamtsekretion in alle Magenabteilungen	mg P/Std.	98	5.8	246	4.8	38	0.69	3900	8.4		
S_R/D	Sekretion in den Pansen pro Gramm Futter-P	mg P pro g Futter-P	1.1	/	2.1	/	0.16	/	1.83	/		
S_R/R	Sekretion in den Pansen pro Gramm Pansen-P	mg P/Std. g Pansen-P	31.5	/	24.3	/	5.0	/	26.9	/		
$\frac{S_R}{(S_R + S_O + S_A)} \times 100$	Pansen-Sekretion in % der Gesamt-Sekretion	%	90	/	80	/	74	/	88	/		

ARBEITSPLAN

Zusammenfassend ergibt sich aus der angeführten Literatur, dass im Gegensatz zum Menschen bei den uns interessierenden Nutztieren der endogene Phosphor nicht wie viele andere Substanzen in erster Linie mit dem Harn, sondern vielmehr überwiegend mit dem Kot ausgeschieden wird.

Es konnte gezeigt werden, dass entweder über die Vormagenabteilungen oder den Dünndarm beträchtliche Mengen endogenen Phosphors in den Chymus gelangen. Nach den erwähnten Untersuchungen ist zumindest nicht definitiv zu beantworten, ob die Ergebnisse über den Eintrittsort des endogenen Phosphors in das Intestinum nicht zum Teil durch P^{32} -Aktivitätsverschiebungen zustande kommen, die vor allem bei jungen Tieren durch die hier wesentlich intensivere Darmmotilität bedingt sein können.

Aus diesem Grunde ist mir die Aufgabe gestellt worden, am Modell der Ratte diese Frage noch einmal zu untersuchen.

Das Versuchstier wird zu diesem Zweck in Narkose gelegt und nach Eröffnung der Bauchhöhle die Durchgängigkeit des Darmkanales an verschiedenen Stellen blockiert. Anschliessend wird die Bauchhöhle verschlossen, dem Tier intramuskulär eine Radiophosphorlösung injiziert und die innerhalb der ersten Stunde nach der Injektion in die einzelnen Darmabschnitte sekretierte P^{32} -Menge ermittelt.

Da angenommen werden muss, dass die Narkose und die Operation auf den Stoffwechsel und damit denkbarerweise auch auf die Phosphorbewegungen Einfluss nehmen kann, wurden zum Vergleich ausser nicht vorbehandelten Tieren zusätzlich lediglich narkotisierte Kontrolltiere untersucht (Sekretionsversuch).

Die Beurteilung des Resorptionsgrades der in der Nahrung enthaltenen Phosphate setzt eine quantitative Erfassung des endogenen Kot-Phosphors voraus.— Wie ausgeführt, stehen hierzu zwei Wege zur Verfügung. Die eine Methode basiert darauf, die zu untersuchende Phosphorverbindung radioaktiv zu markieren und sie sodann dem Versuchstier in Form einer einmaligen Probefütterung zu verabreichen. Hierbei ist es notwendig, die Grösse der Resekretionsquote für die Zeitdauer einer normalen Darmpassage zu kennen.— Aus diesem Grunde soll zunächst einmal für das verwendete Tiermaterial und für die gewählte Fütterungsweise die Gesamtpassage-dauer festgestellt werden, um dann im eigentlichen Versuch die in diesem Zeitabschnitt nach parenteraler P^{32} -Applikation in den Faeces ausgeschiedene Radiophosphormenge festzulegen (Exkretionsversuch).

Der Weg, über die Verfütterung P^{32} -markierter Verbindungen den Resorptionsgrad des gesamten Nahrungsphosphors zu beurteilen, erweist sich jedoch für die Praxis als ausserordentlich umständlich. Für einen solchen Fall müsste die radioaktive

Markierung derart vorgenommen werden, dass die strahlenden Phosphoratome in derselben chemischen Verbindung vorliegen wie die auf ihre Phosphorresorbierbarkeit zu untersuchende Substanz. Ein in dieser Form P^{32} -markiertes Futter in den für Grosstiere benötigten Mengen herzustellen, ist praktisch in den meisten Fällen nicht durchführbar.

Die Isotopenverdünnungsmethode, die im Prinzip von HEVESY und Mitarb. (21) angegeben wurde, ist mit den eben aufgezeigten Schwierigkeiten nicht behaftet, so dass sie bis heute das einzig brauchbare Verfahren darstellt, den endogenen Faeces-Phosphor beim Tier zu bestimmen. Bei gleichzeitig durchgeführter Erfassung der insgesamt mit dem Futter zugeführten, sowie der durch den Kot exkretierten Phosphormenge kann daher die tatsächliche Resorptionsgrösse des Nahrungsphosphors beurteilt werden. An Schafen und Jungrindern soll letztlich ein solcher Versuch zur Durchführung kommen (Resorptionsversuch).

— EIGENE VERSUCHE —

VERSUCHSTIERE und METHODIK

I. Sekretionsversuch

Für die erste Versuchsreihe wurden insgesamt 36 männliche und weibliche Albino-ratten des institutseigenen Sprague-Dawley-Stammes ausgewählt, die nach 3-4-wöchiger Vorfütterung ein durchschnittliches Körpergewicht von 125 bis 155 g aufwiesen.

Das Versuchsfutter enthielt 4,8% Phosphor und war aus

	45	Gewichtsteilen	Weizenmehl
	30	"	Maisschrot
	15	"	Sojaschrot
	5	"	Luzernegrünmehl
	3	"	Magermilchpulver
und	2	"	Mineralstoffmischung DLG IIIa

zusammengesetzt. Mit dieser Kost wurden die Ratten bis zu ihrer Sättigung gefüttert.

Um festzustellen, ob durch die physiologische Darmmotorik während der einstündigen Versuchsdauer eine Verschiebung der P^{32} -Aktivität innerhalb des Darmrohres stattfindet, wurden bei je 6 männlichen und weiblichen Ratten die einzelnen Darmsegmente vor der Radiophosphorgabe operativ unterbunden. — Die durch intraperitoneale Injektion von 2-3 ml einer 8%igen Urethanlösung narkotisierten Tiere wurden dazu auf einem Operationsbrett in Rückenlage fixiert. Nach Eröffnung des Abdomens in der Linea alba ist die Durchgängigkeit des Darmtraktes an jeweils fünf Stellen durch Mikrodarmklemmen unterbrochen worden, ohne dass dabei die Gefäße des Gekröses in Mitleidenschaft gezogen wurden. Da die anatomischen Abschnitte des Ratten-Dünndarmes in situ nicht zu unterscheiden sind (12), erfolgte die Anbringung der Mikrodarmklemmen im Bereiche des Dünndarms

1. unmittelbar hinter dem Magen
2. hinter dem caudalen Ende des Pankreas
3. in der Mitte des zwischen caudalem Pankreasteil und Caecumeingang liegenden Abschnittes und weiterhin
4. am Eingang des Caecums
5. an der Einmündung des Caecums in den Colon-Rectum-Abschnitt.

Die einzelnen Segmente des derart unterteilten Rattendarmes werden als I., II. und III. Dünndarm-Abschnitt, als Caecum und als Colon-Rectum bezeichnet. Nach der Wundversorgung verblieben die operierten Tiere über die ganze Versuchsdauer im narkotischen Schlaf. Um eventuelle Einflüsse der Narkose auf die Weiterbeförderung des Darminhaltes von dem Effekt der mechanischen Darmunterbindung abgrenzen zu können, bekamen je 6 Ratten beiderlei Geschlechts dieselbe Dosis Urethan intraperitoneal injiziert, die ausreichte, um die Narkose während einer Stunde zu unterhalten. Die restlichen 12 Tiere dieser Versuchsreihe kamen ohne vorherige Behandlung in das Experiment:

Eine Stunde nach intramuskulärer Applikation von ca. 50 μC P^{32} in Form einer isotonischen, trägerlosen Orthophosphatlösung wurden alle 36 Tiere dieser Versuchsserie durch Dekapitation getötet, die bei den nicht narkotisierten Ratten im Ätherrausch erfolgte. Zur Vermeidung von tagesrhythmischen Schwankungen nahmen wir die P^{32} -Injektion jeweils zur selben Stunde vor. Nachdem der Darmtrakt im Zusammenhang exenteriert und von anhaftenden Gekröseteilen befreit war, wurde er an den oben bezeichneten Stellen in fünf Einzelabschnitte zerteilt und dann der Inhalt eines jeden Abschnittes unter grösstmöglicher Schonung der Mucosa durch vorsichtiges Ausstreichen von den dazugehörigen Geweben abgesondert. Um eine Verschleppung von Aktivitäten zu verhindern, mussten die benützten Instrumente nach jedem Arbeitsgang mit Phosphorsäurelösung abgespült und hernach gründlich gereinigt werden.

Wand und Inhalt der einzelnen Darmsegmente wurden ebenso wie der Restkörper gesondert in Quarztiegeln mit bekanntem Gewicht getrocknet, anschliessend im Muffelofen stufenweise verascht, sodann gewogen, mit Salzsäure aufgenommen und auf ein definiertes Volumen aufgefüllt. Alle Organproben wurden dann auf ihren Asche- und Phosphorgehalt analysiert.

II. Exkretionsversuch

In der zweiten Versuchsreihe musste zuerst die für das verwandte Futter benötigte Darmpassagezeit bei Versuchsratten ermittelt werden: 10 männliche Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 120 g erhielten je 100 mg unresorbierbares Chromoxyd (Cr_2O_3) in wässriger Suspension mit einer Magensonde zugeführt. Die Tiere bekamen vor und nach dieser Eingabe gleiche Futterrationen, die zur Sättigung ausreichten. Jede nach der Chromzufuhr anfallende Kotportion wurde unter genauer Angabe des Absatzzeitpunktes aus den Stoffwechselkäfigen entfernt, getrocknet und nach der von BOLIN (5) angegebenen Methode auf ihren Chromgehalt untersucht.

Für den P^{32} -Exkretionsversuch standen dann insgesamt 20 männliche und weibliche Ratten mit einem durchschnittlichen Körpergewicht zwischen 120 und 150 g

zur Verfügung. Die einmalig und intraperitoneal applizierte P^{32} -Dosis betrug pro Tier etwa 50 μC . In den der Injektion folgenden nächsten 30 Stunden wurden Kot und Harn getrennt aufgefangen, die Kotportionen getrocknet, gewogen, verascht und auf ein bekanntes Volumen aufgefüllt. Die 6-Stundenportionen abgesetzten Harns wurden verdünnt und davon aliquote Teile direkt zur Messung unter das Zählrohr gebracht.

Um die P^{32} -Verluste im Verlaufe des Analysenganges zu kontrollieren, stellten wir bei sämtlichen Ratten, die Radiophosphor injiziert bekamen, in der ersten und zweiten Versuchsserie eine P^{32} -Gesamtbilanz auf. Dabei wurden $90 \pm 5\%$ der verabreichten P^{32} -Dosis wiedergefunden.

III. Resorptionsversuch

Zur Bestimmung der tatsächlichen Resorptionsquote verschiedener, mit dem Futter zugeführter Phosphate nach der Methode der dynamischen Isotopenverdünnung standen 4 Schafe und 4 Jungrinder zur Verfügung. Schaf Nr. 3 wurde im Abstand von 6 Wochen bei unterschiedlichen Fütterungsbedingungen zweimal zu einem solchen Versuch herangezogen. Das Prinzip der Isotopenverdünnungsmethode wird im Abschnitt "Literatur" ausführlich erläutert. Im einzelnen ist jedoch noch anzuführen, dass die Vorfütterungsdauer in allen Fällen 2-3 Wochen betrug. Thomasmehl und Dicalciumphosphat wurden den betreffenden Tieren, um eine quantitative Aufnahme zu gewährleisten, täglich in wässriger Aufschwemmung mit der Magensonde zugeführt.

Während der Sammelperiode waren die Versuchstiere in Stoffwechselkäfigen untergebracht, in denen die ausgeschiedenen Kot- und Harnmengen getrennt und quantitativ aufgefangen werden konnten.

Um den genauen Eintritt des "steady-state" nach subkutaner Injektion von 4 mC einer radioaktiven Orthophosphatlösung feststellen zu können, wurden bei Schaf Nr. 3 schon vom ersten Tage an alle 48 Stunden Blutproben entnommen — wobei das Trichloressigsäurefiltrat (TCF) hiervon verwertet worden ist — sowie täglich die 24-Stundenportionen des ausgeschiedenen Kotes und Harns gesammelt. Vergleichende Werte in den ersten Tagen nach subkutaner Applikation von 4 mC $Ca_3(P^{32}O_4)_2$ konnten infolge vorübergehenden, technischen Versagens der Zählapparaturen leider nicht ermittelt werden; die erste Aktivitätsmessung wurde bei Schaf Nr. 2 deshalb erst 17 Tage nach der Radiophosphorinjektion vorgenommen.

Die Sammelperiode, in welcher der endogene Kot-P berechnet wurde, begann durchschnittlich eine Woche nach subkutaner Verabreichung der betreffenden P^{32} -Dosis. Da bei Schafen und Kälbern die Kot-Aktivität erst zur Zeit $t + 24$ Stunden mit der zur Zeit t im Blut ermittelten P^{32} -Aktivität verglichen werden kann, wurde abwechselnd an einem Tag Blut entnommen und am darauffolgenden Tag die inzwischen ausgeschiedene 24-Stunden-Kotportion quantitativ erfasst. Einzelheiten der Versuchsanstellung sind aus Tabelle 3 ersichtlich.

Einzeldaten der Versuchsanstellung zur Bestimmung der "wahren P-Verdaulichkeit"

$$\text{endogener Kot-P in \% des Gesamt-Kot-P} = \frac{\text{spezif. Aktiv. des Kot-P zur Zeit t} + 24 \text{ Std.}}{\text{spezif. Aktiv. des TCF-P zur Zeit t}} \times 100$$

Aufarbeitung der Proben

a) Kot :

Die 24-Stundenportionen des ausgeschiedenen Kotes wurden bei 110°C im Umlauftrockner bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, gewogen und anschließend homogenisiert. Nach quantitativer Überführung eines aliquoten Teiles in einen 100 ml Kjeldahl-Kolben pipettierten wir 10 ml eines aus 150 ml konz. H_2SO_4 , 150 ml Aqua dest. und 200 ml 70-72%iger Perchlorsäure bestehenden Oxydationsreagenzes hinzu. Das Gemisch wurde über kleiner Flamme bis zur völligen Farblosigkeit verascht und nach dem Abkühlen auf 50 ml aufgefüllt.

b) Harn :

Von der gleichmässig durchgemischten Harnportion gelangten 25 ml zum Eindampfen in einen Kjeldahl-Kolben; der verbliebene Rückstand wurde wie oben beschrieben nass verascht und hernach auf 50 ml aufgefüllt.

c) Blut :

Die unter aseptischen Kautelen gewonnenen Blutproben wurden durch Zusatz ausreichender Mengen Natriumcitrat vor der Gerinnung bewahrt und sofort 20-30 Minuten bei 3 500 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Vom überstehenden Serum versetzten wir 10 ml mit gleichen Teilen Trichloressigsäure, schüttelten mehrmals durch und filtrierten ab. 2 ml wurden davon zur chemischen Phosphorbestimmung abpipettiert, weitere 2 ml gelangten zur Messung der Radioaktivität unter das Zählrohr.

Z U R A N A L Y T I K

I. Chemische Phosphorbestimmung

Aus dem Trichloressigsäurefiltrat des Serums bzw. den Säureaufschlüssen von Kot und Harn erfolgte die Bestimmung des Gesamtphosphorgehalts colorimetrisch nach der von FISKE und SUBBAROW (14) angegebenen Methode.

II. Messen der Radioaktivität

Zur Bestimmung der von dem radioaktiven Isotop P^{32} ausgesandten β -Strahlen verwendeten wir Zählgeräte des Typs FH 44 bzw. FH 49 mit Glockenzählrohren (FHZ 12-15) der Firma Frieseke u. Hoepfner, Erlangen.

Von den aufgeschlossenen Proben gelangten jeweils 2 ml in runden, säurefesten Metallküvetten 3mal 3-10 Minuten zur Messung unter die durch einen Bleimantel vor Höhenstrahlen geschützte Glimmerfolie des Zählrohres. Die einmal gewählte geometrische Messanordnung wurde für alle Versuche beibehalten.

Da die Ratten der ersten Versuchsserie ausser Radiophosphor zugleich auch Radio-calcium (25) injiziert bekamen, musste bei den Proben dieser Tiere eine Trennung beider Strahlungsarten vorgenommen werden. In gelöster Form sendet Radio-calcium (Ca^{45}) nur etwa $\frac{1}{50}$ seiner Aktivität aus, die durch eine zwischen Zählrohr und Messprobe angebrachte Aluminiumfolie von 15 mg/cm^2 abgeschirmt wird (10). Eine gleichzeitige Zurückhaltung der P^{32} -Strahlung von etwa 12% konnte unberücksichtigt bleiben, da für die Auswertung des Versuches lediglich mit vergleichenden Aktivitäten gerechnet wurde.

Bei einigen Proben nahmen wir Parallelmessungen der Radiophosphorstrahlung sowohl im Strychninmolybdatniederschlag nach MYRBÄCK (37), als auch im Ammoniummolybdatniederschlag nach LORENZ (36) vor. Dazu wurden die ausgefällten Phosphate durch eine Nutsche auf Filterscheibchen von 1.5 cm Durchmesser abgesaugt. Wie die Messergebnisse zeigten, lässt sich die Bestimmung der P^{32} -Strahlung aus flüssigen Proben mit gleich grosser Genauigkeit durchführen wie in den Phosphatniederschlägen; dadurch wird eine erhebliche Verkürzung des Arbeitsganges erzielt, da die zeitraubende Herstellung fester Präparate und deren Gewichtsbestimmung entfallen.

Die für die einzelnen Proben pro Zeiteinheit ermittelten Impulswerte lagen stets innerhalb des optimalen Messbereiches der Zählapparatur, so dass nach Abzug des Blindwertes nur noch die Zerfallskorrektur vorgenommen werden musste.

ERGEBNISSE

I. Sekretionsversuch

Die Mittelwerte des Asche- und des Gesamtphosphor-Gehaltes sowie deren Abweichung unter den Tieren der einzelnen Gruppen sind für beide Geschlechter gesondert in Tabelle 4 zusammengestellt. Bei männlichen und weiblichen Ratten verhalten sich die Aschegewichte der einzelnen Darmteile etwa gleich, und zwar liegen sie, wie zu erwarten, im Inhalt der einzelnen Darmsegmente höher als in den dazugehörigen Geweben, wobei die Grössenunterschiede zwischen Wand und Inhalt im Bereiche des Dünndarms, verglichen mit denen des Caecums, gering sind.

Die Gesamtphosphormenge steigt und fällt entlang des Darmtraktes dem Aschegewicht entsprechend; jedoch ist der Gesamt-P-Gehalt der Darmwände — ausgenommen im vorderen Dünndarmabschnitt — durchschnittlich höher als der des Inhaltes.

In Figur 1 ist für die einzelnen Abteilungen des Intestinums der Phosphorgehalt pro Gewichtseinheit Asche dargestellt, woraus sich ergibt, dass die Phosphorkonzentrationen der Darmwände im Vergleich zum Darminhalt tatsächlich höhere Werte aufweisen, die zudem untereinander weniger stark variieren. — Im Darminhalt männlicher Tiere fällt die Phosphorkonzentration vom vorderen Dünndarmabschnitt beginnend allmählich ab und bleibt danach bis zum Rectum ziemlich konstant. Bei weiblichen Tieren erfolgt allerdings zwischen Dünn- und Dickdarm im Caecuminhalt noch einmal ein kurzer Anstieg (Figur 1).

Figur 1

Durchschnittliche Phosphorkonzentration
in den einzelnen Darmabschnitten

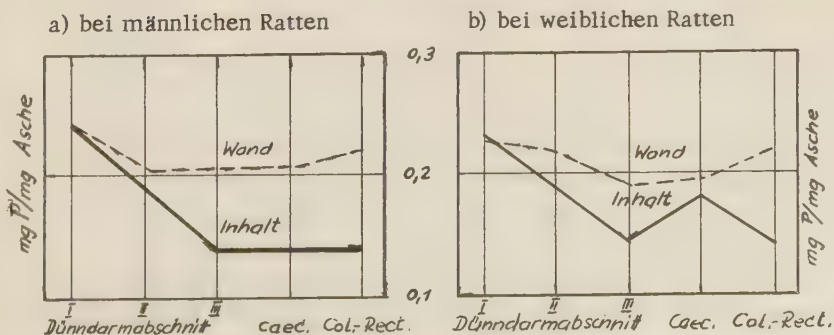


Tabelle 4

Mittelwerte des Asche- und Phosphorgehaltes verschiedener Darmabschnitte bei Ratten

	Dünndarm-Abschnitte									
	I		II		III		Caecum		Colon-Rectum	
	Inhalt	Wand	Inhalt	Wand	Inhalt	Wand	Inhalt	Wand	Inhalt	Wand
Durchschnittl. Asche- gehalt des Intestinums bei männlichen Ratten	7.3 ± 0.3	5.9 ± 0.7	21.0 ± 0.8	22.2 ± 4.1	30.6 ± 1.7	22.6 ± 1.2	26.9 ± 11.2	7.2 ± 0.2	23.7 ± 6.2	18.6 ± 0.5
Durchschnittl. Asche- gehalt des Intestinums bei weiblichen Ratten	7.4 ± 0.8	6.0 ± 0.7	17.5 ± 1.6	16.7 ± 0.5	23.4 ± 3.4	19.1 ± 2.2	24.2 ± 6.4	7.1 ± 1.1	22.0 ± 6.3	15.3 ± 0.7
Durchschnittl. Gesamt-P- gehalt des Intestinums bei männlichen Ratten	1.77 ± 0.03	1.44 ± 0.1	3.92 ± 0.49	4.16 ± 0.66	4.21 ± 0.52	4.66 ± 0.63	3.76 ± 1.57	14.9 ± 0.08	3.35 ± 0.95	4.11 ± 0.11
Durchschnittl. Gesamt-P- gehalt des Intestinums bei weiblichen Ratten	1.72 ± 0.13	1.37 ± 0.7	3.41 ± 0.34	3.64 ± 0.09	3.38 ± 0.47	3.61 ± 0.32	3.88 ± 0.98	1.38 ± 0.13	3.13 ± 0.99	3.34 ± 0.21

Über den Umfang der innerhalb der ersten Stunde nach intramuskulärer Injektion von Radiophosphor in das Intestinum hineinsekretierten Aktivitäten gibt die nachstehende Tabelle einen Überblick; die dort angegebenen Werte sind in Prozent der applizierten P^{32} -Dosis ausgedrückt.

Tabelle 5

P^{32} -Sekretion in den Darm, eine Stunde nach der Radiophosphorinjektion

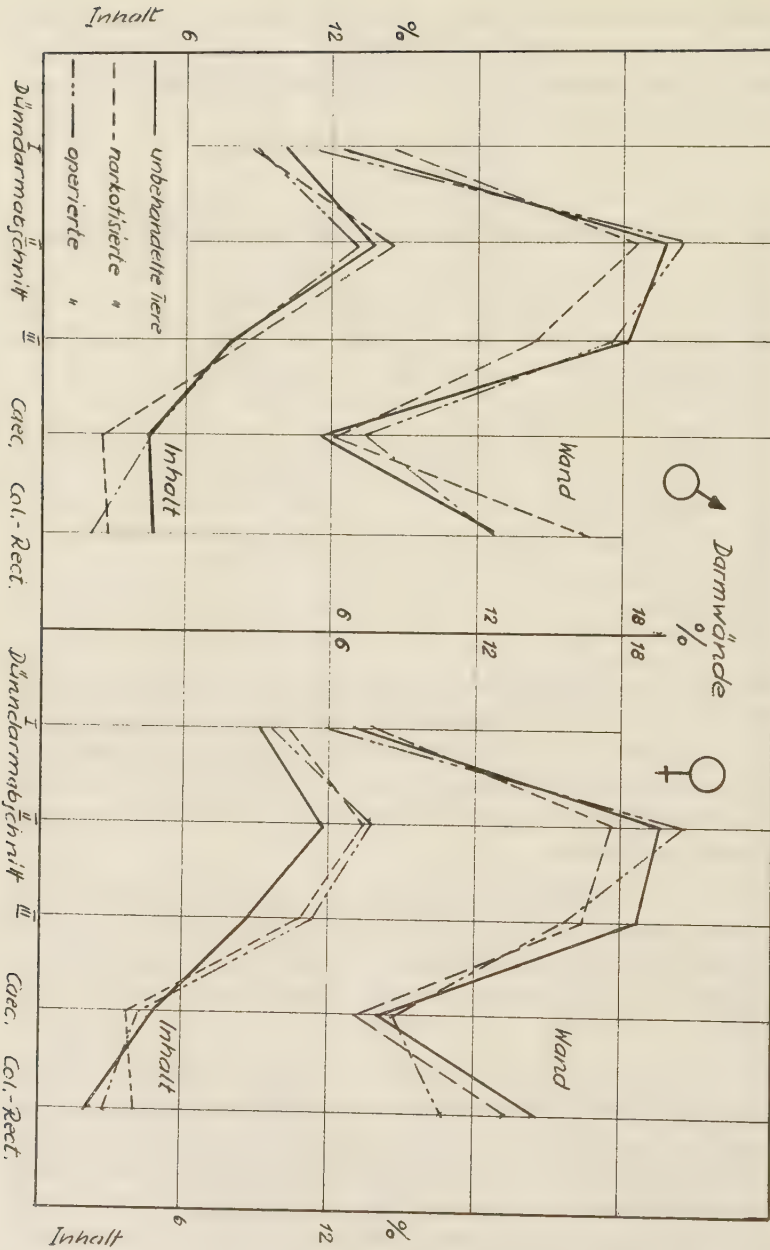
	männl. Ratten	weibl. Ratten
Gesamt-Darminhalt	$5.8 \pm 1.2\%$	$4.5 \pm 1.1\%$
Gesamt-Darmwand	$9.3 \pm 1.6\%$	$7.3 \pm 1.4\%$
Wand und Inhalt des gesamten Intestinums	$15.1 \pm 2.8\%$	$11.8 \pm 2.5\%$

Die P^{32} -Sekretion in die verschiedenen Darmabschnitte ist der Übersicht wegen weiterhin noch für die einzelnen Gruppen dieser Versuchsreihe im Mittelwert in Figur 2 graphisch dargestellt. Die geringen Schwankungen der Werte zwischen operierten, narkotisierten und unbehandelten Ratten zeigen, dass die Darmmotrik während der einstündigen Versuchsdauer keinen Einfluss auf die P^{32} -Verteilung innerhalb des Intestinums ausübt.

Um Aussagen über die Haupteintrittsorte endogenen Phosphors in das Intestinum machen zu können, wurden die P^{32} -Aktivitäten der verschiedenen Darmsegmente mit deren Phosphorgehalt in Beziehung gesetzt; das als spezifische Aktivität bezeichnete Verhältnis $P^{32} : P$ ist für die einzelnen Teile des Darmtraktes in Figur 3 aufgetragen.

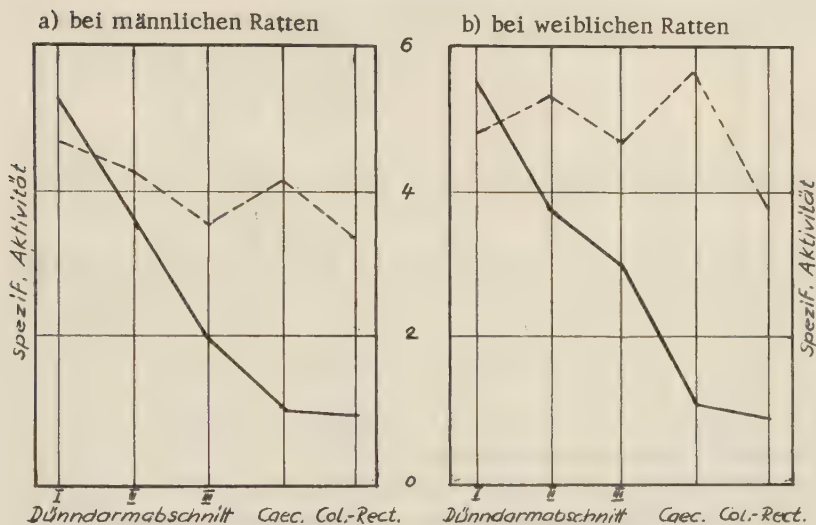
Wie aus Figur 3 ersichtlich, sinkt bei männlichen sowie bei weiblichen Ratten die spezif. Aktivität des Darmbreies gleichmässig vom Anfang des Dünndarms bis einschliesslich zum Caecum ab und erfährt bis zum Rectum keine wesentliche Änderung mehr. Der endogene Phosphor erreicht also bei Ratten den Chymus vornehmlich im Bereiche des Dünndarms. Abgesehen vom ersten Duodenalabschnitt liegt die spezif. Aktivität eine Stunde nach der P^{32} -Injektion in den Geweben aller übrigen Segmente des Intestinums höher als in dem dazugehörigen Darminhalt, wobei der Grössenunterschied im Bereiche des Caecums und Colon-Rectums besonders auffällt.

Durchschnittliche prozentuale Verteilung der in den Intestinaltrakt
 Figur 2: innerhalb der ersten Stunde sekretierten P^{32} -Aktivität



Figur 3

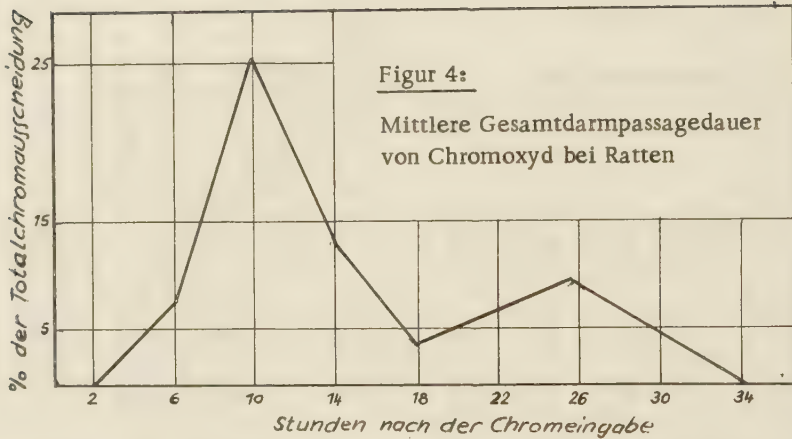
Durchschnittliche spezif. Aktivität der einzelnen Darmabschnitte



II. Exkretionsversuch

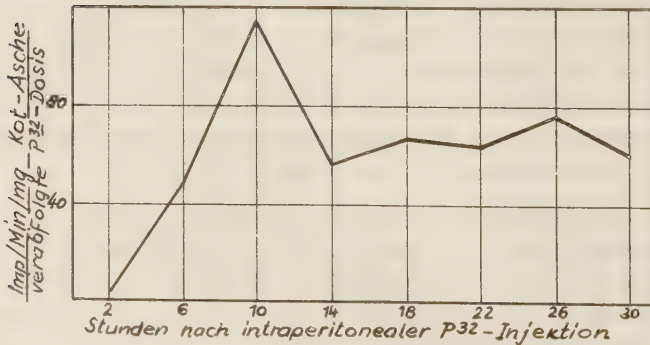
Für den Fall, dass eine Resorptionsprüfung einmalig verfütterter, radioaktiv markierter Phosphorverbindungen angestellt werden soll, ist es wichtig, die Höhe der noch im Verlauf der Darmpassage resekretierten Phosphormenge zu kennen. Aus diesem Grunde wurde zuerst bei 10 männlichen Ratten die Gesamtdauer der intestinalen Passagezeit oral verabreichten, unresorbierbaren Chromoxyds (Cr_2O_3) ermittelt, das im Durchschnitt zu $91 \pm 6\%$ in den Faeces wiedergefunden werden konnte. Die in Abhängigkeit zur Zeit nach der Eingabe im Kot erschienene, durchschnittliche Chrommenge ist in Figur 4 aufgezeichnet.

Bei allen Tieren kam der Hauptanteil des eingegebenen Indikators nach der 8. - 12. Stunde in den Faeces zum Vorschein; um die 26. Stunde war in der Mehrzahl der Fälle ein zweites Ausscheidungsmaximum festzustellen, das bei zwei Tieren, deren Initialexkretion besonders hoch lag, ausblieb. Nach 30, spätestens nach 35 Stunden konnten im Kot aller Tiere keine messbaren Chrommengen mehr nachgewiesen werden.



Auf Grund dieses Ergebnisses erfolgte die Bestimmung der Radiophosphorexkretion in den der P^{32} -Applikation folgenden 30 Stunden.— Die P^{32} -Aktivität konnte meistens schon in den ersten, nach der Injektion abgesetzten Kot- und Harnportionen registriert werden. Das früheste Erscheinen der Radiophosphorstrahlung in den Faeces wurde bei einer Ratte 30 Minuten nach der P^{32} -Gabe festgestellt. Figur 5 zeigt die durchschnittliche P^{32} -Aktivitätskonzentration des Kotes innerhalb der ersten 30 Stunden nach der Radiophosphorinjektion in übersichtlicher Weise.

Figur 5
Aktivitätskonzentration intraperitoneal
injizierten Radiophosphors im Kot von Ratten



Bezogen auf die Gewichtseinheit Kotasche liegt das P^{32} -Ausscheidungsmaximum zwischen der 8. und 12. Stunde nach der P^{32} -Verabreichung; in den nachfolgenden Stunden schwankt die P^{32} -Konzentration in den Faeces geringfügig und erfährt um die 26. Stunde nochmals einen leichten Anstieg.

Insgesamt wurden während eines der Gesamtpassagedauer entsprechenden Zeitraumes von 30 Stunden im Kot $3 \pm 1\%$ und im Harn $7 \pm 2\%$ der injizierten P^{32} -Dosis ausgeschieden.

III. Resorptionsversuch

Die an Schafen und Jungriedern ermittelten Ergebnisse des Resorptionsversuches sind in Tabelle 6 ausführlich zusammengestellt worden.

Zu Beginn dieser Experimente war es notwendig, zumindest an einem Tier vom 1. - 20. Tag nach subkutaner P^{32} -Injektion die spezifische Aktivität, also das Verhältnis von Radiophosphor zu inaktivem Phosphor ($P^{32} : P$), in Kot und Harn täglich und im Trichloressigsäurefiltrat des Blutserums (TCF) alle 48 Stunden zu bestimmen. Figur 6 zeigt die hierbei erhaltenen Werte in einem Aktivität-Zeit-Diagramm, aus dem zu ersehen ist, dass das Maximum der spezif. Aktivität in den Faeces nicht schon wie im TCF innerhalb der ersten 24 Stunden, sondern einen Tag später auftritt. Der anschliessende Abfall der spezif. Aktivitäten in Kot und TCF erfolgt exponentiell, wobei die Aktivitätskurven etwa ab dem 8. Tage nach der P^{32} -Injektion nahezu linearen Verlauf annehmen.

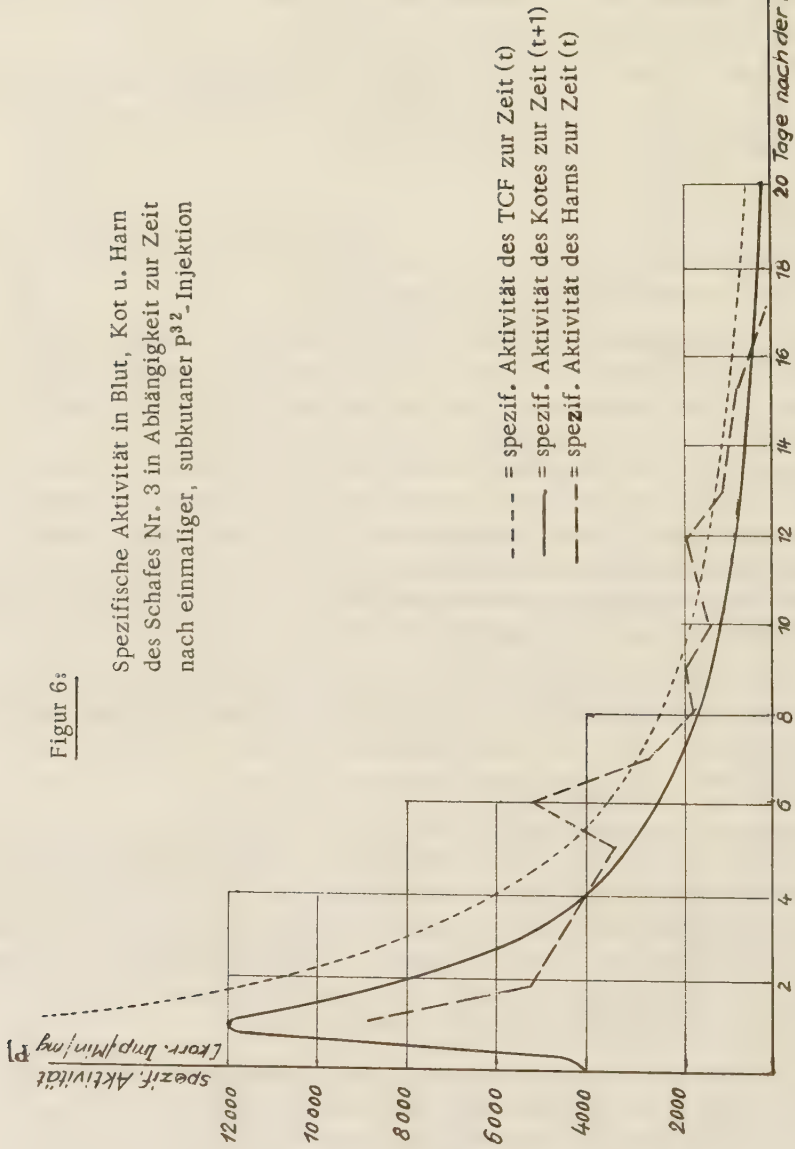
Daher wurde in Anlehnung an ähnliche Versuchsanstellungen (31) für alle weiteren Experimente zur Bestimmung des endogenen Kot-P eine Sammlerperiode vom 8. bis 19. Tag festgelegt, wobei jeweils die Blutserumaktivitäten zu den Faecesaktivitäten des folgenden Tages in Beziehung gesetzt worden sind.

Die Analyse des Harns auf den Radiophosphorgehalt hat ebenfalls in Übereinstimmung mit der Literatur zwischen den einzelnen Tagen grössere Schwankungen ergeben, so dass es nicht möglich war, den Quotienten $P^{32} : P$ des Harns der spezif. Aktivität des anorganischen Plasma-P gleichzusetzen. Aus diesem Grunde wurden für die Ermittlung des endogenen Kot-P bei allen Versuchstieren jeweils 6 Bestimmungen der spezif. Aktivität sowohl des anorg. Plasma-P, als auch des Kot-P durchgeführt, die als Mittelwerte in Tabelle 6 verwendet sind.

Als Beispiel seien die Einzelwerte des Schafes Nr. 1 angeführt: Im Trichloressigsäurefiltrat des Blutserums wurden am 8. Tag nach der Injektion pro mg inaktiv. Phosphor 2020 korrigierte P^{32} -Impulse/Minute registriert, das heisst, dass das TCF zu diesem Zeitpunkt eine spezif. Aktivität von 2020 besass. 24 Stunden später, also am 9. Tage post injectionem, wurde in den Faeces eine spezif. Aktivität von 1485 gemessen. Das Verhältnis

Figur 6:

Spezifische Aktivität in Blut, Kot u. Harn
des Schafes Nr. 3 in Abhängigkeit zur Zeit
nach einmaliger, subkutaner P^{32} -Injektion



$$\frac{\text{spezif. Aktivität Kot-P}}{\text{spezif. Aktivität TCF-P}} \times 100$$

betrug demnach am 8./9. Tage nach der P^{32} -Verabreichung

$$100 \times \frac{1485}{2020} = 74$$

Die entsprechend ermittelten Quotienten beliefen sich

am 10./11. Tag post injectionem auf	78
" 12./13. " " " "	72
" 14./15. " " " "	85
" 16./17. " " " "	79 und
" 18./19. " " " "	72

oder im Mittel aller 6 Messungen auf 76.6 ± 6.5 . —

Dies bedeutet, dass von dem zwischen 9. und 19. Tag mit den Faeces ausgeschiedenen Gesamtphosphor durchschnittlich 76.6% endogenen Ursprungs waren.

Zur Berechnung des "wahren" Resorptionsprozentsatzes einer mit der Nahrung verzehrten Phosphorration müssen ausser den spezif. Aktivitäten in Kot und TCF gleichzeitig sowohl die tägliche Phosphoreinnahme, als auch die täglich durch den Kot ausgeschiedene Gesamt-P-Menge quantitativ erfasst werden. Dabei stand am Beispiel des Schafes Nr. 1 einer P-Zufuhr von 5.2 g/Tag eine Gesamt-P-Exkretion durch die Faeces von durchschnittlich 4.84 ± 0.75 g/Tag gegenüber, wovon auf Grund des obigen Ergebnisses $76.6\% = 3.7 \pm 0.45$ g Phosphor endogener Herkunft waren. Somit ergibt sich eine tatsächliche Resorptionsquote von $5.2 - (4.84 - 3.7) = 4.06 \pm 0.37$ g Phosphor pro Tag, das sind $5.2 : 4.06 = 78 \pm 7.2\%$ "wahre Verdaulichkeit" des zugeführten Heu-Phosphors.

Darüber hinaus erfolgte bei den ersten 3 Schafen auch noch die Bestimmung der täglichen Phosphorexkretion durch den Harn, um auf Grund der somit vollständigen Phosphorbilanz Aussagen über die Retention dieses Minerals machen zu können. — Die über einen Zeitraum von 10 Tagen durch den Urin ausgeschiedene P-Menge betrug pro Tag durchschnittlich 13.9 ± 14.4 mg bei Schaf Nr. 1, 10.7 ± 9.5 mg bei Schaf Nr. 2 und 10.4 ± 8.5 mg bei Schaf Nr. 3, das sind in allen drei Fällen weniger als 1% der jeweiligen Totalausscheidung von Phosphor pro Tier und Tag. Dieser geringe Hundertsatz liegt innerhalb der methodischen Genauigkeit einer P-Bilanzaufstellung, weshalb für die weiteren Versuche auf die Phosphor-Analysen des Harns verzichtet werden konnte.

DISKUSSION

I. Allgemeines und Methodisches

In der vorliegenden Arbeit werden die Vorgänge der Resorption, Sekretion und Exkretion von Phosphor beim Tier behandelt. Es war zu zeigen, dass die überwiegende Menge bereits resorbierter Phosphate den Organismus wieder über den Darmkanal verlässt. Dabei ist als Hauptort der Phosphor-Sekretion bei Ratten der vordere Dünndarmabschnitt gefunden worden. Wie aus der Literatur bekannt ist, erscheint hingegen bei Wiederkäuern der endogene Phosphor grösstenteils schon im Panseninhalt, wobei 50 - 75% über den Speichel, der Rest direkt durch die Pansenwand in den Chymus gelangen (47, 48). Somit setzt sich der Gesamtphosphorgehalt des Darmbreies und des Kotes aus einer sekretierten oder endogenen und einer nicht resorbierten oder exogenen Fraktion zusammen, die mit Hilfe chemischer Bestimmungsverfahren nicht quantitativ voneinander getrennt werden können. Aus diesem Grunde benützten wir das künstlich radioaktive Phosphorisotop P^{32} als Indikatorsubstanz und signierten damit teilweise den im Körper vorliegenden Phosphor-"pool", um zunächst an Ratten Ort und Umfang der Sekretion und dann die Höhe der Exkretion von Radiophosphor festzulegen und schliesslich an Schafen und Jung-rindern unter Zuhilfenahme der dynamischen Isotopenverdünnungsmethode den tatsächlichen Resorptionsgrad verschiedener, mit dem Futter zugeführter Phosphate zu bestimmen.

Zum Methodischen ist im einzelnen zu sagen, dass die durch den Analysengang verursachten Radiophosphorverluste bei sämtlichen, mit dem Radioisotop injizierten Ratten über die Aufstellung einer P^{32} -Gesamtbilanz kontrolliert wurden. Dabei sind $90 \pm 5\%$ der verabfolgten P^{32} -Dosis wiedergefunden worden.

Die bei "unendlicher Schichtdicke" aus trägerlosen, radioaktiven Orthophosphatlösungen pro Zeiteinheit registrierten Impulszahlen lagen unter den Verhältnissen unserer geometrischen Messanordnung etwa um 50% ($1 : 2.05$) niedriger als die von gleichen Volumteilen nach Zusatz geringer Mengen Trägerphosphats im Strychnin- bzw. Ammoniummolybdatniederschlag ermittelten Aktivitätswerte. Bestimmungen der P^{32} -Strahlung aus flüssigen Proben führten wir daher im biologischen Material bei möglichst niedrig verdünnten Säureaufschlüssen durch. Hierbei erzielten wir eine höhere Impulsfrequenz als in festen Präparaten, die auf Grund des Phosphorreichtums der Gewebsasche nur aus stärker verdünnten Aufschlüssen hergestellt werden können, und zwar deshalb, weil grössere Niederschlagsmengen auf Filterscheibchen mit nur 1.6 cm Durchmesser ohne Substanzverluste kaum aufzubringen sind. Dies gilt insbesondere für den voluminösen Phosphor-Strychnin-ammoniummolybdatniederschlag nach MYRBÄCK. Ausserdem wird die Radiophosphorstrahlung bei einem Niederschlagsgewicht von 40 mg/cm^2 an aufwärts durch

Tabelle 6: Ergebnisse des Resorptionsversuchs

		Schaf Nr.					Jungrind Nr.			
		1	2	3	3	4	54	55	59	60
a	tägl. Gesamt-P-Zufuhr	g	5.2	2.65	6.0		9.0		9.2	
	davon P-Einnahme mit dem Grundfutter	g	5.2	2.65	2.0		3.0		3.2	
	und zusätzliche P-Zufuhr in Form von Supplementen	g	/	/	4.0 Dicalciumphosph.		6.0 Thomasphosphat		6.0 Dicalciumphosph.	
b	tägl. Gesamt-P-Ausscheidung im Kot	g	4.84 ± 0.75	2.78 ± 0.18	2.87 ± 0.13	5.90 ± 1.2	6.04 ± 0.66	4.36 ± 1.6	4.22 ± 0.87	5.20 ± 0.93 5.11 ± 1.1
	endogener Kot-P in Prozent des Gesamt-Kot-P	%	76.6	64.5	68.0	46.5	49.9	62.8	70.8	48.7 48.5
c	endogener Kot-P pro Tag	g	3.70 ± 0.45	1.79 ± 0.13	1.95 ± 0.17	2.75 ± 0.52	3.01 ± 0.46	2.74 ± 1.2	2.92 ± 0.48	2.53 ± 0.96 2.48 ± 0.56
b-c	exogener Kot-P pro Tag	g	1.14	0.99	0.92	3.15	3.03	1.62	1.30	2.67 2.63
a-b	scheinbar resorb. P-Menge pro Tag	g	0.36	- 0.13	- 0.22	0.10	- 0.04	4.64	4.78	4.00 4.09
a-(b-c)	tatsächl. resorb. P-Menge pro Tag	g	4.06	1.66	1.73	2.85	2.97	7.38	7.70	6.53 6.57
$\frac{a-b}{a} \times 100$	"scheinb. Verdaulichkeit" des Futter-P	%	6.9	- 4.9	- 8.3	1.67	- 0.67	51.6	53.1	43.5 44.5
$\frac{a-(b-c)}{a} \times 100$	"wahre Verdaulichkeit" des Futter-P	%	78.0 ± 7.2	62.6 ± 4.3	65.4 ± 6.9	47.5 ± 11.1	49.5 ± 13.2	82.0 ± 9.6	85.5 ± 6.1	71.0 ± 3.8 71.4 ± 8.6

die Selbstabsorption in ständig wachsendem Masse herabgesetzt. Der Flüssigmesung radioaktiven Phosphors ist darum bei Serienuntersuchungen im biologischen Material gegenüber der P^{32} -Bestimmung in gefällten Phosphaten aus arbeitstechnischen Gründen der Vorzug zu geben.

II. Besprechung der einzelnen Versuche

In den ersten beiden Versuchsserien wurden an insgesamt 56 etwa 135 g schweren Ratten die Sekretion in das Intestinum und die Exkretion über Kot und Harn von parenteral zugeführtem Radiophosphor studiert.

Die relativ hohe Darmpassagesgeschwindigkeit bei Ratten liess vermuten, dass in den Dünndarm sekretierte P^{32} -Anteile sehr bald in die hinteren Abschnitte des Verdauungskanals gelangen und somit den Ort ihres ursprünglichen Eintritts in das Intestinum verschleiern. Diese Vermutung wurde durch einen von LOFGREEN, KLEIBER und SMITH (34) erhobenen Befund gestützt: Die Passage radioaktiven Dünndarminhalts wird bei Kälbern durch einen Aktivitätsanstieg im Inhalt des Caecums und Colons zwischen der zweiten und fünften Stunde nach intravenöser P^{32} -Injektion angezeigt. Um eine derartige Aktivitätsverschiebung innerhalb des Darmkanals zu verhindern, unterbrachen wir bei einigen, vorher narkotisierten Tieren die Durchgängigkeit des Darmrohres an mehreren Stellen mit Mikrodarmklemmen. Daneben dienten als Kontrolltiere dieselbe Anzahl gleich vorgefütterter Ratten, die, ohne operiert zu werden, zum Vergleich entweder lediglich in Narkose gehalten oder ohne jegliche Vorbehandlung in den Versuch genommen wurden.

Wie aus Figur 2 ersichtlich ist, unterscheidet sich jedoch bei den einzelnen Gruppen die prozentuale Verteilung der P^{32} -Sekretion in das Intestinum eine Stunde nach der Radiophosphorgabe kaum. Eine Aktivitätsverschleppung durch weiterbeförderten Darminhalt ist somit an Ratten bei nur einstündiger Versuchsdauer noch nicht nachzuweisen.

In Übereinstimmung zu den Befunden zahlreicher anderer Autoren (3, 8, 11, 27, 41) stellten wir fest, dass die Hauptmenge endogenen Phosphors bei Ratten im Inhalt des vorderen Dünndarms erscheint. Nach Figur 2 weist vom Darminhalt sämtlicher untersuchter Tiere der Dünndarmbrei den absolut höchsten P^{32} -Sekretionsprozentsatz auf. Die in Figur 2 eingezeichneten Sekretionsanteile beziehen sich jedoch lediglich auf die jeweiligen Darmsegmente und sagen somit über das in den einzelnen Intestinalabschnitten vorliegende Verhältnis des endogenen zum exogenen Phosphor noch nichts aus. Aus diesem Grunde setzten wir die P^{32} -Sekretionsprozentsätze der verschiedenen Darmteile mit deren Gehalt an inaktivem Gesamtphosphor in Beziehung und trugen diesen als spezifische Aktivität bezeichneten Quotienten in Figur 3 auf. Hiernach weist der Inhalt des ersten Dünndarmabschnittes pro Gewichtseinheit inaktiven Phosphors den höchsten P^{32} -Gehalt auf, der bis

zum Caecum gleichmässig abfällt und sich dann im Enddarminhalt nicht mehr wesentlich ändert. Dabei ergab sich kein unterschiedliches Verhalten zwischen männlichen und weiblichen Tieren.

Über andere Tierarten mit einhöhligen Magen werden die gleichen Ergebnisse berichtet (17, 44, 46): Der Inhalt des Kaninchen- und Schweinedarmes besitzt im Bereiche des Dünndarms die höchste spezif. Aktivität. Bei erwachsenen Wiederkäuern wird der endogene Phosphor jedoch hauptsächlich schon in den Pansen sekretiert. Demnach weist das Verhältnis endogen-P : exogen-P bei allen untersuchten Tiergattungen innerhalb des Gastrointestinaltraks im Inhalt der vorderen Abschnitte die höchsten Werte auf, obgleich gerade hier noch grössere Mengen an Futterphosphor vorhanden sein müssen als in den hinteren Darmsegmenten.

Die spezif. Aktivität der einzelnen Darmwände geht mit der des dazugehörigen Inhaltes nicht parallel, wie es aus Figur 3 hervorgeht. Dieser auch von anderer Seite erhobene Befund weist darauf hin, dass die spezif. Aktivität des Darmgewebes hauptsächlich die Aufnahmekapazität der verschiedenen Darmwände für die im Blut zirkulierenden Phosphate anzeigt und keinen Massstab für die P^{32} -Bewegungen zwischen Blut und Darminhalt darstellt.

Der in den gesamten Darminhalt innerhalb der ersten Stunde sekretierte P^{32} -Anteil beträgt nach diesen Versuchen bei Ratten durchschnittlich 5% der parenteral verabreichten Radiophosphor-Dosis. Andererseits konnten im zweiten Rattenversuch 30 Stunden nach der P^{32} -Injektion durchschnittlich nur 3% der applizierten Radiophosphormenge im Kot ermittelt werden. Aus dem Vergleich dieser beiden Ergebnisse geht hervor, dass ein erheblicher Teil des sekretierten Phosphors wieder zurückresorbiert wird. Bei Kälbern und jungen Schweinen soll dabei diese "Reresorption" des endogenen Phosphors pro Zeiteinheit in sogar noch grösserem Ausmass erfolgen als selbst die Resorption des Futter-Phosphors (46, 48).

Mit Hilfe radioaktiv markierter Phosphate können die zeitlich und mengenmässig überlagerten Prozesse der Phosphorresorption und -Ausscheidung einzeln verfolgt werden. Bisher durchgeführte Untersuchungen brachten folgende Ergebnisse: Der mit dem Futter zugeführte Phosphor wird vom Organismus über den Darm aufgenommen; davon gelangt ein kleiner, als "Resekretionsrate" bezeichneter Prozentsatz, ohne dass er im Körper fixiert wird, sofort wieder zur Ausscheidung. Gleichzeitig wird hauptsächlich in die vorderen Abschnitte des Verdauungskanals fortwährend endogener Phosphor sekretiert; hiervon wird ein grosser Teil von den hinteren Darmabteilungen wieder zurückresorbiert, der Rest erscheint zusammen mit nicht resorbiertem, exogenem Phosphor im Kot.

Die Ergebnisse des hier genannten Exkretionsversuches zeigen weiterhin, dass über die Dauer der gesamten Darmpassage nur 3% des in dieser Zeit resorbierten Phosphors in den Faeces erscheinen. Somit ist der Umfang der Resekretion bei

Ratten verhältnismässig klein und würde den nach einmaliger Verfütterung radioaktiv markierter Phosphorverbindungen ermittelten Resorptionsprozentsatz kaum verringern.

In der Praxis ergeben sich jedoch für ein solches Verfahren vor allem zwei Schwierigkeiten: Zunächst muss bedacht werden, dass oral eingegebener Radiophosphor bei P-Verdaulichkeitsuntersuchungen nur dann als Indikatorsubstanz geeignet ist, wenn er in gleichem Masse vom Organismus resorbiert wird wie die übrigen Phosphorbestandteile der Nahrung. Diese Voraussetzung kann als erfüllt angesehen werden, wenn der strahlende Phosphor nicht nur mit dem Futter vermischt, sondern in derselben chemischen Verbindung vorliegt wie sie praktisch zum Einsatz kommen soll. Eine auf diese Weise P^{32} -markierte Testsubstanz in der für Gross-tiere ausreichenden Menge herzustellen, ist jedoch in den meisten Fällen ausserordentlich schwierig oder aber zu kostspielig. — Darüberhinaus ist zweitens anzuführen, dass das Verfahren der einmaligen Verfütterung einer auf ihre Phosphor-resorbierbarkeit zu prüfenden Verbindung vor allem wegen der nur an einem oder zwei Tagen erfolgenden Erfassung des P-Stoffwechsels mit grösseren Fehlern behaftet sein kann.

Um die genannten Schwierigkeiten zu umgehen, wendeten wir bei unseren Phosphoresorptionsstudien an Schafen und Jungrindern die von HEVESY, HAHN und REBBE entwickelte Methode der dynamischen Isotopenverdünnung in der Modifikation nach KLEIBER, SMITH und Mitarb. (21, 28) an. Hierbei wird durch parenterale Verabreichung radioaktiver Phosphate der endogene Phosphor gekennzeichnet, dessen prozentualer Anteil am Gesamt-Kot-P durch den Vergleich der spezif. Aktivitäten in Blut und Kot bestimmt werden kann. Nach der P^{32} -Injektion muss allerdings ein genügend grosser Zeitraum verstrichen sein, damit sich die spezif. Aktivitäten auf ein bestimmtes Gleichgewicht einstellen können. Bei subkutaner Applikation einer P^{32} -markierten Natriumphosphatlösung wird dieses "steady-state" auch nach den hier angeführten Versuchen etwa nach 8 Tagen erreicht, während es auf subkutane Injektion von in Stärkelösung suspendiertem, an den P-Atomen radioaktiv markiertem Tricalciumphosphat hin schon nach 3-4 Tagen auftritt (35).

Demgegenüber weist bei Wiederkäuern die spezif. Aktivität des Harn-P Schwankungen auf, die auch schon LOFGREEN und KLEIBER (31) festgestellt haben; sie ist damit derjenigen des anorganischen Plasma-P innerhalb der ersten 20 Tage nach subkutaner P^{32} -Injektion nicht gleichzusetzen und kann somit nicht wie bei Ratten nach den Versuchen von HEVESY und Mitarb. (21) und KJERULF-JENSEN (27) als Mass zur Berechnung des endogenen Kot-Phosphors verwendet werden.

Überraschenderweise zeigen jedoch bei laktierenden Kühen die Quotienten der spezif. P^{32} -Aktivitäten zwischen Kot und Blutplasma einerseits und Kot und Milch andererseits nur geringe Unterschiede (28).

Unabhängig von den an die Isotopenverdünnungsmethode gestellten Voraussetzungen können Aussagen über die Verdaulichkeit bestimmter Futterbestandteile prinzipiell jeweils nur in bezug auf Art, Alter, Leistungsstatus, Fütterungs- und Haltungsbedingungen der verwendeten Versuchstiere gemacht werden. Die zu unseren Phosphorresorptionsversuchen aus anerkannten Zuchtherden ausgewählten Schafe und Jungtiere waren unter sich hinsichtlich Alter und Körpergewicht ziemlich uniform. Zur Gewährleistung eines möglichst ausgeglichenen Stoffwechselzustands wurden die Versuchstiere mindestens 14 Tage lang vor Beginn der eigentlichen Verdaulichkeitsbestimmungen mit der zu untersuchenden Diät vorgefüttert. — Da für Wiederkäuer im Gegensatz zu Ratten keine völlig phosphorfreie Diät herzustellen ist, können Mineralstoffsupplemente auf ihre P-Verdaulichkeit nur in Verbindung mit einem phosphorarmen Grundfutter geprüft werden. Dies mag zwar in einer Hinsicht eine Einschränkung der Aussagemöglichkeiten sein, entspricht aber auf der anderen Seite den praktischen Gegebenheiten, nach denen die Phosphorkomponente eines Nährstoffs oder ein phosphorhaltiges Supplement niemals allein und damit ausschliesslich zur Verfütterung kommt. In Anlehnung an die von TILLMAN und BRETHOUR (50) an Schafe verfütterten Rationen führten wir daher zwei Drittel der täglichen Gesamt-P-Einnahme in Form der zu prüfenden Phosphorverbindung zu.

Zur Bestimmung der tatsächlichen Phosphorresorptionsquote einer auf diese Weise zusammengestellten Nahrung mit Hilfe der Isotopenverdünnungsmethode müssen während der oben näher beschriebenen Sammelperiode die täglich ausgeschiedenen Kotportionen quantitativ und vom Harn getrennt aufgefangen werden. Aus der Differenz zwischen der täglichen Phosphoreinnahme und dem täglich im Kot ausgeschiedenen Phosphor exogener Herkunft lässt sich die "wahre Verdaulichkeit" des Nahrungsphosphors berechnen.

Da zur Festlegung dieser Grösse die Kenntnis der Gesamt-P-Einnahme und der Gesamt-P-Ausscheidung über den Kot notwendig ist, kann unter Einschluss der mit dem Harn exkretierten Phosphormenge auch gleichzeitig eine Aussage über die Retention dieses Minerals gemacht werden. Bei den ersten drei Schafhammeln wurden mit dem Harn jeweils weniger als 1% der Totalausscheidung an Phosphor exkretiert. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Mitteilungen anderer Autoren (6, 15, 28, 49, 50), die bei Schafen wie bei Rindern eine Phosphorauscheidung über den Harn von nur 0.6 bis 3% der P-Exkretion durch den Kot festgestellt haben. Die Phosphorretention lässt sich daher bei allen unseren Versuchstieren mit hinreichender Genauigkeit angeben, selbst wenn auf die tägliche Phosphoranalyse des Harns verzichtet wird.

Aus den Ergebnissen ist zunächst zu entnehmen, dass wachsende Tiere auf Grund ihres grösseren Phosphorbedarfs nicht nur eine höhere Retention, sondern auch eine bessere Resorption dieses Minerals gegenüber erwachsenen Tieren erkennen

lassen. Dieser Befund stimmt überein mit den Versuchen anderer Autoren, die eine "wahre P-Verdaulichkeit"

von 93 - 94% bei Kälbern nach Caseinfütterung (32),

" 75 - 76% " einjährigen Stieren nach Verfütterung einer Phosphorsäure bzw. Dicalciumphosphat enthaltenden Diät (49) und

" 50 - 64% " Kühen nach Heufütterung (6, 28)

festgestellt haben.

Aus Tabelle 6 geht hervor, dass von zwei 6 Monate alten Jungrindern die Phosphorbestandteile einer Thomasphosphat enthaltenden Diät zu 82 und 85,5% resorbiert worden sind, wobei die tägliche Zufuhr über das Thomasmehl mit 6.0 g P pro Tier und Tag zwei Drittel der jeweiligen Gesamtphosphoreinnahme betrug; hierzu ist zu bemerken, dass der hohe Calciumgehalt des Thomasmehls den Ca/P Quotienten im Versuchsfutter auf 5 : 1 erweitert hat. Demgegenüber stehen die an zwei ebenfalls 6 Monate alten Jungrindern ermittelten Ergebnisse: Bei einer Gesamt-P-Zufuhr von 9.2 g pro Tier und Tag, wovon täglich je 6.0 g Phosphor in Form von Dicalciumphosphat verabreicht wurden, liess sich eine P-Resorption von 71% feststellen.

Ein ähnliches Bild ergibt sich bei der Untersuchung von Schafen. Während LOF-GREEN und KLEIBER (30, 31) bei Jahrlingsschafen den Resorptionsgrad des im Heu enthaltenen Phosphors mit 81 - 96% angeben, liegt nach TILLMAN und BRETHOUR (50) der P-Resorptionskoeffizient bei 18 Monate alten Schafen zwischen 62.6 und 69.6%, und zwar nach einer täglichen P-Zufuhr von je 0.8 g mit dem Grundfutter und von 1.5 g Phosphor pro Tier und Tag in Form von Calciumphytat bzw. Monocalciumphosphat.

Die zu den vorliegenden Experimenten benützten Schafhammel waren zweijährig, und ihre Ausnutzung des Phosphors aus Heu bei einer täglichen Gesamt-P-Zufuhr von je 2.65 g betrug 62.6 und 65.4%. Unerklärlich bleibt das Ergebnis bei Schaf Nr. 1, das bei einer überhöhen Gesamt-P-Einnahme aus Heu von 5.2 g Pro Tag - statt etwa 3.0 g Tag - 78% Phosphorresorption zeigte. Andererseits bedingt erwartungsgemäss eine im Vergleich zum Bedarf doppelt so hohe P-Zufuhr, nämlich 6.0 g pro Tag, eine verringerte P-Resorption, die bei Schaf Nr. 3 und Nr. 4 nach Gaben von Dicalciumphosphat zu einem Phosphorresorptionssatz von nur 47.5 und 49.5% führte.

Wie aus Tabelle 6 weiterhin zu entnehmen ist, scheinen erwachsene Schafe auch bei ausreichender Phosphorzufuhr nur wenig von diesem Mineral zu retinieren, denn die P-Bilanz dieser Tiere erwies sich während der etwa 10tägigen Versuchsdauer in Übereinstimmung mit den Angaben von TILLMAN und BRETHOUR (50) als ziemlich ausgeglichen bis leicht negativ.

Durch die Möglichkeit, endogene und exogene Mineralstoffanteile im Kot mit Hilfe der dynamischen Isotopenverdünnungsmethode zu trennen, sind die prinzipiellen Schwierigkeiten überwunden, die seither der für die Tierernährung so wichtigen Beurteilung der Resorbierbarkeit von Mineralstoffen entgegenstanden. Um aber in dieser Hinsicht verschiedene Mineralstoffmischungen untereinander vergleichen und standardisieren zu können, müsste in Zukunft eine genau definierte Versuchsanordnung geschaffen werden, in der für die einzelnen Tierarten einheitliche Fütterungsbedingungen bei optimaler Gesamt-P-Zufuhr, günstigem C/P-Verhältnis, ausreichenden Vitamingaben und eine genügend lange Vorfütterungszeit festgesetzt sind.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden Untersuchungen angestellt zur Beurteilung der Resorption, Sekretion und Ausscheidung von Phosphor bei Ratten, Schafen und Jungrindern.
2. In der ersten Versuchsreihe mit insgesamt 36 männlichen und weiblichen Ratten wurde an normalen, voroperierten bzw. zum Vergleich lediglich narkotisierten Tieren der Sekretionsort endogenen Phosphors ermittelt: Er liegt unabhängig vom Geschlecht im vordersten Dünndarm. Die Ergebnisse werden innerhalb der ersten Stunde nach intramuskulärer P^{32} -Injektion durch die Darmmotilität nicht beeinflusst.
3. Ein weiteres Experiment mit insgesamt 30 etwa 130 g schweren Ratten diente zur Festlegung der Ausscheidungsrate parenteral verabreichten Phosphors innerhalb der gesamten Darmpassagezeit. Die Kenntnis dieser als Resektionsquote bezeichneten Grösse ist für die Beurteilung der Resorption einer einmalig und oral verabfolgten, zuvor radioaktiv markierten Phosphorverbindung notwendig.
4. Die Versuchstiere zeigten bei der gewählten Fütterung eine Gesamtpassagedauer von durchschnittlich 34 Stunden.
5. Es war festzustellen, dass während dieser Zeit durchschnittlich 3% der injizierten Radiophosphordosis mit den Faeces ausgeschieden werden.
6. Dieser Prozentsatz ist kleiner als die im Sekretionsversuch innerhalb der ersten Stunde in den gesamten Chymus sekretierte P^{32} -Menge, ein Befund, der die Rückresorption endogenen Phosphors beweist.
7. Da vor allem für Wiederkäuer eine radioaktive Markierung verschiedener Phosphorverbindungen, die zu Resorptionsbestimmungen verfüttert werden sollen, technisch wie finanziell zu aufwendig wäre, wurde hierfür bei Schafen und Jung-rindern die Methode der dynamischen Isotopenverdünnung angewandt.
8. Zwei 6 Monate alte Jungrinder weisen nach Zufuhr von insgesamt je 9.0 g Phosphor pro Tag, wobei zwei Drittel des Phosphors durch Thomasmehlgaben gedeckt wurden, eine Gesamtphosphorresorption von durchschnittlich 84% auf.
9. Die Phosphorbestandteile der nach Beigabe desselben Rationsanteils Dicalciumphosphat an zwei weitere Jungrinder verfütterten Diät wurden zu 71% resorbiert.
10. Bei zwei zweijährigen Schafhammeln, also erwachsenen Tieren, liegt die Resorption von Phosphor aus Heu bei 64%, wenn täglich insgesamt je 2.65 g Phosphor verzehrt werden. — Ein weiteres Schaf zeigte bei einer täglichen Phosphorzufuhr von 5.2 g durch Heu unerklärlicherweise eine hohe Phosphorresorption von 78%.

11. Zwei Schafe, denen täglich je 6.0 g Phosphor verabreicht wurden, wobei zwei Drittel hiervon aus Dicalciumphosphat bestanden, liessen erwartungsgemäss eine niedrigere Phosphoresorption von nur 48.5% erkennen.
12. Die dynamische Isotopenverdünnungsmethode ist auch praktisch geeignet, während des "steady-state" mit Hilfe der Quotienten $P^{32} : P$ in Serum und Faeces den prozentualen Anteil des endogenen Kotphosphors anzuzeigen, wodurch die wesentlichste Voraussetzung zur Bestimmung des tatsächlichen Resorptionsgrades für Phosphor gegeben ist.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BERGEIN, O.: A method for the study of food utilization or digestibility.
J. of biol.Chem. 70, 29 (1926).
2. BERGEIN, O.: A method for the study of absorption in different parts of the gastro-intestinal tract.
J. of biol.Chem. 70, 47 (1926).
3. BERGEIN, O.: The absorption of Calcium and Phosphorus in small and large intestines.
J. of biol.Chem. 70, 51 (1926).
4. BHATTACHARYA, K.L. Comparative studies in the uptake of
CHAKRABORTY, K.P., Phosphorus by tissues under different
BOSE, A., doses of injected radioactive Phos-
Das GUPTA, N.N.: phorus P^{32} .
Science 118, 651 (1953).
5. BOLIN, D.W., A simplified method for the determination
KING, R.P., of chromic oxide (Cr_2O_3) when used as an index
KLOSTERMANN, E.W.: substance.
Science 116, 634 (1952).
6. BUYSSE, F.: Het bepalen der endogene Feces-Phosphor
met de radioactieve Phosphorisotop P^{32} .
Medd.Landb.-Hocheschool, Gent, 17, 391 (1952).
7. CHIEWITZ, O., Radioactive indicators in the study of Phosphorus
HEVESY, G.: metabolism in rats.
Nature 136, 754 (1935).
8. COHN, W.E., Studies in mineral metabolism with the aid of
GREENBERG, D.M.: artificial radioisotopes. I. Absorption, distribution
and excretion of Phosphorus.
J. of biol.Chem. 123, 185 (1938).
9. COMAR, C.L., Comparison of two isotope methods for
MONROE, R.A., determination of endogenous fecal Calcium.
VISEK, W.G., J. Nutr. 50, 459 (1953).
HANSARD, S.L.:
10. CREMER, H.D., Künstlich radioaktive Isotope in Physiologie,
HERR, W.: Diagnostik und Therapie.
Springer-Verlag (1953).

11. DOLS, M.J.L.,
JANSEN, B.C.P.,
SIZOO, G.J.,
De VRIES, J.:
Phosphorus metabolism in normal,
rachitic and treated rats.
Nature 139, 1068 (1937).
12. FARRIS, E.J.,
GRIFFITH, J.Q.:
The rat in laboratory investigation.
J.B.Lippincott Comp., second Edition 1949.
13. FEASTER, J.P.,
SHIRLEY, R.L.,
Mc. CALL, J.T.,
DAVIS, G.K.:
 P^{32} -distribution and excretion in rats fed
Vit.D free and low Phosphorus diets.
J.Nutr. 51, 381 (1953).
14. FISKE, C.H.,
SUBBAROW, J.:
The colorimetric determination of
Phosphorus.
J. biol.Chem. 66, 375 (1925).
15. FORBES, E.B.,
SCHULZ, J.A.,
HUNT, C.H.,
WINTER, A.R.,
REMLER, R.F.:
The mineral metabolism of the milk cow.
J. biol.Chem. 52, 281 (1922).
16. FOURNIER, P.,
DUPUIS, Y.:
Une méthode d'évaluation indirecte du taux
de l'absorption des composés phosphorés à
différents niveaux du tube digestif.
J. de Physiolog. 45, 443 (1953).
17. FREERKSEN, E.,
MEISSNER, J.:
Tierversuche über Aufnahme und Verteilung
von radioaktivem Phosphat.
Z. exper.Med. 120, 190 (1954).
18. HANSARD, S.L.,
COMAR, C.L.,
PLUMLEE, M.P.,
HOBBS, C.S.:
Integration of concurrent chemical
and radioisotope balance trials for
the interpretation of Calcium meta-
bolism studies.
J. dairy Sci. 34, 508 (1951).
19. HANSARD, S.L.,
COMAR, C.L.,
PLUMLEE, M.P.:
Absorption and tissue distribution
of Radiocalcium in cattle.
J. anim.Sci. 11, 524 (1952).
20. HENRY, K.M.,
KON, S.K.:
Studies on the metabolism of Calcium
and Phosphorus and of the availability
of these elements from milk and from
inorganic source.
Biochem. J. 33, 173 (1939).

21. HEVESY, G., Excretion of Phosphorus.
 HAHN, L., Biol. Medd. XIV, 3 (København 1939).
 REBBE, O.:
22. HEVESY, G.: Radioactive indicators.
 Interscience Publ. New York (1948).
23. HOLT, M.W., P³²-localization in the intestine.
 WARREN, S.: Proc.Soc.exper.Biol. a. Med. 76, 709 (1951).
24. KAMEOKA, K., Variation in the excretion of chromic
 TAKATTASHI, S., oxide by ruminants.
 MORIMOTO, H.: J. diary Sci. 39, 462 (1956).
25. KÄRST, K.: Diss. med. vet. in Vorbereitung.
26. KAWIN, B., Gastrointestinal absorption, distribution
 PALMER, R.F.: and retention of various forms of Radio-
 phosphorus P³² by rats.
 Biol. research-annual report 1955
 printed by for the U.S. AEC-HW 41500, 126 (1955).
27. KJERULF-JENSEN, K.: Excretion of Phosphorus by the bowel.
 Acta physiol.scand. 3, 1 (1941/42).
28. KLEIBER, M., Radiophosphorus (P³²) as tracer for measuring
 SMITH, A.H., endogenous Phosphorus in cow's feces.
 RALSTON, N.P., J. Nutr. 45, 253 (1951).
 BLACK, A.L.:
29. LLOYD, L.E., A comparison of titanic oxide and chromic
 RUTHERFORD, E.B., oxide as index materials for determining
 CRAMPTON, E.W.: apparent digestibility.
 J. Nutr. 56, 265 (1955).
30. LOFGREEN, G.P., The availability of the Phosphorus in
 KLEIBER, M.: alfalfa hay.
 J. anim. Sci. 12, 366 (1953).
31. LOFGREEN, G.P., Further studies on the availability of
 KLEIBER, M.: Phosphorus in alfalfa hay.
 J. anim. Sci. 13, 258 (1954).
32. LOFGREEN, G.P., The metabolic fecal Phosphorus excretion
 KLEIBER, M., of the young calf.
 LUICK, J.R.: J. Nutr. 47, 571 (1952).

33. LOFGREEN, G.P.,
KLEIBER, M.,
SMITH, A.H.: The digestion and absorption of P^{32} -
labeled Casein by the young calf.
J. Nutr. 43, 401 (1951).
34. LOFGREEN, G.P.,
KLEIBER, M.,
SMITH, A.H.: The excretion of injected P^{32} into
the gastrointestinal tract of the young calf.
J. Nutr. 47, 561 (1952).
35. LUICK, J.R.,
LOFGREEN, G.P.: An improved method for the determination
of metabolic fecal Phosphorus.
J. anim. Sci. 16, 201 (1957).
36. LORENZ, N.: Bestimmung der Phosphorsäure in sekundärem
Calciumphosphat als Ammoniumphosphormolybdat;
aus NEHRING, K.:
Agrikulturchem. Praktikum, Quantitative Analyse,
Verlag P. Parey (1951).
37. MYRBÄCK, X.: Gravimetrische oder titrimetrische Bestimmung
der Phosphorsäure.
Z. physiol.Chem. 148, 197 (1925).
38. NICOLAYSEN, R.: The influence of Vit. D on the fecal output
of Calcium and Phosphorus in the rat.
Biochem. J. 31, 107 (1937).
39. PARTHASARATHY, D.,
GARTON, G.A.,
PHILLIPSON, A.T.: The passage of Phosphorus across the rumen
epithelium of sheep.
Biochem. J. 52, XVI (1952).
40. RALSTON, N.P.,
KLEIBER, M.,
SMITH, A.H.: Venous catheterization of dairy cows.
J. dairy Sci. 33, 386 (1949).
41. ROSENFELD, J.,
BEATH, O.A.: Distribution of P^{32} in tissues of normal animals.
Proc.Soc.exper.Biol. a. Med. 81, 608 (1952).
42. SCARISBRICK, R.,
EWER, T.K.: The absorption of inorganic Phosphate
from the rumen of the sheep.
Biochem. J. 49, LXXIX (1951).
43. SCHÜRCH, A.F.,
LLOYD, L.E.,
CRAMPTON, E.W.: The use of chromic oxide as an index
for determining the digestibility of a diet.
J. Nutr. 41, 629 (1950).

44. SMITH, A. H.,
KLEIBER, M.,
BLACK, A. L.,
ROBINSON, R. R.,
HELLMAN, H. :
Distribution of intravenously injected
radioactive Phosphorus (P^{32}) among
swine tissues.
J. anim. Sci. 10, 893 (1951).
45. SMITH, A. H.,
KLEIBER, M.,
BLACK, A. L.,
LUICK, J. R.,
LARSON, R. F.,
WEIR, W. C. :
Distribution of intravenously injected
 P^{32} among sheep tissues.
J. anim. Sci. 11, 638 (1952).
46. SMITH, A. H.,
KLEIBER, M.,
BLACK, A. L.,
LUICK, J. R. :
Transfer of Phosphate in the digestive
tract.
I. Swine
J. Nutr. 57, 497 (1955).
47. SMITH, A. H.,
KLEIBER, M.,
BLACK, A. L.,
BAXTER, C. L. :
Transfer of Phosphate in the digestive
tract.
II. Sheep
J. Nutr. 57, 507 (1955).
48. SMITH, A. H.,
KLEIBER, M.,
BLACK, A. L.,
LOFGREEN, G. P. :
Transfer of Phosphate in the digestive
tract.
III. Dairy cattle
J. Nutr. 58, 95 (1956).
49. TILLMAN, A. D.,
BRETHOUR, J. R. :
Dicalciumphosphate and phosphoric acid
as Phosphorus sources for beef cattle.
J. anim. Sci. 17, 100 (1958).
50. TILLMAN, A. D.,
BRETHOUR, J. R. :
Utilization of Phytin-Phosphorus
by sheep.
J. anim. Sci. 17, 104 (1958).

Für die Überlassung des Themas sowie für die hervorragenden Arbeitsbedingungen am Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere bin ich Herrn Prof. Dr. Dr. Johs. Brüggemann zu grossem Dank verpflichtet.

Gleichzeitig möchte ich Herrn Priv.-Dozent Dr. Kurt Bronsch für die mir jederzeit gewährte Unterstützung und für die vielen Anregungen herzlich danken.

Lebenslauf

Am 9. April 1934 wurde ich als Sohn des Musiklehrers Fritz Lörcher und seiner Ehefrau Maria, geb. Reichlen, in Trossingen-Württ. geboren.

In Nagold-Schwarzwald besuchte ich nach 4 jähriger Grundschulzeit die Oberschule für Jungen und legte dort im März 1953 die Reifeprüfung ab.

Vom Sommer-Semester 1953 an begann ich an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München mit meinem Studium, das ich im Januar 1958 mit dem Staatsexamen abschloss.

Die Studienstiftung des Deutschen Volkes ermöglichte mir die Weiterführung der schon während meiner Studienzeit begonnenen Dissertationsarbeit.

Für die Dauer des kommenden Winterhalbjahres arbeite ich bei einem Lehtierarzt im Kreis Backnang/Württ. als Praktikant.

